

Kn.
JÓZSEF ATTILA TUDOMÁNYEGYETEM KIBERNETIKAI LABORATÓRIUM
NEUMANN JÁNOS SZÁMÍTÓGÉPTUDOMÁNYI TÁRSASÁG SZEGEDI CSOPORTJA

**Számítástechnikai és kibernetikai módszerek
alkalmazása az orvostudományban
és a biológiában**

KOLLOKVIUM

Szeged 1970.

E 676

1325 / 1971

kot

S Z Á M I T Á S T E C H N I K A I
É S K I B E R N E T I K A I M Ó D S Z E R E K
A L K A L M A Z Á S A A Z O R V O S T U D O M Á N Y B A N
É S B I O L Ó G I Á B A N

A Neumann János Számítógéptudományi Társaság

Szegeden, 1970. december 14 - 15-én

tartott kollokviumának anyaga

- oOo -

SZERKESZTETTE

MUSZKA DÁNIEL MADARÁSZ ISTVÁN
HANTOS ZOLTÁN CSERNAY LÁSZLÓ

Szeged, 1971.

SZTE Egyetemi Könyvtár



J000746202

Felelős kiadó: Dr Muszka Dániel tudományos osztályvezető

Készült a JATE sokszorosító műhelyében, Szeged
Engedélyszám: 734/71. Példányszám: 150
Méret: A/4 F.v.: Papp László



E 676

E L Ő S Z Ó

Jelen kiadvány annak a 22 előadásnak és 9 írásban beküldött hozzászólásnak a szövegét tartalmazza, amelyek a Neumann János Számítógéptudományi Társaság Szegedi Csoportja rendezésében

"SZÁMITÁSTECHNIKAI ÉS KIBERNETIKAI MÓDSZEREK ALKALMAZÁSA AZ ORVOSTUDOMÁNYBAN ÉS BIOLÓGIÁBAN"

címmel megtartott szegedi kollokviumon 1970. decemberében elhangzottak.

Az 1970 őszién megalakult Szegedi Csoport ezen első tudományos rendezvényén 48 kutatóhelyről mintegy 100 résztvevő jelent meg. Az előadásokat követő plenáris vitában és az ezzel szerves egységbe foglalt kerekasztal-konferencián, valamint az első nap végén rendezett munkavacsorán természetesen nagyszámu olyan hozzászólás és észrevétel hangzott el, sok olyan vitás kérdés oldódott meg, vagy maradt nyitva további érvek számára, amelyek kiadványunkban nem szerepelnek. A közreadott hozzászólások sem a vita hevében elhangzott nyers formájukban, hanem némileg "simitva", árnyaltabban tartalmazzák mondanivalójukat.

A kollokvium világosan tükrözte a hazai orvosi számítástechnikai módszerek sokrétűségét, valamint az egyes problémák számítástechnikai "érettségének" eltérő mértékét, mutatva egyuttal azt is, hogy a kísérletes orvos-biológiai tudományok ezen új ágazata eljutott fejlődésének rendszeres és széleskörű véleménycserét igénylő szakaszába.

Köszönetet mondunk mindazoknak, akik aktív részvételükkel hozzájárultak ezen első hazai helyzetkép felvázolásához és a megoldásra váró problémák tisztázásához. Köszönetet mondunk az MTESZ Csongrád megyei Szervezetének, a József Attila Tudományegyetemnek, valamint a GAMMA Műveknek a kollokvium és a jelen kiadvány létrejöttéhez nyújtott segítségért.

Szeged, 1971. július

Szerkesztőbizottság

A KOLLOKVIUM ELNÖKEI:

KOVÁCS KÁLMÁN
egyetemi tanár
az MTESZ Csongrád megyei Szerveze-
tének elnöke

KALMÁR LÁSZLÓ
akadémikus
a Neumann János Számítógéptudományi
Társaság szegedi Csoportjának elnöke

LISSÁK KÁLMÁN
akadémikus

SZENTÁGOTHAJ JÁNOS
akadémikus

CSERNAY LÁSZLÓ
egyetemi adjunktus

FEHÉR OTTÓ
tanszékvezető docens

MADARÁSZ ISTVÁN
egyetemi adjunktus

RENDEZŐBIZOTTSÁG:

Elnöke:

MUSZKA DÁNIEL
tudományos osztályvezető
a Neumann János Számítógéptudományi
Társaság szegedi Csoportjának titkára

Tagjai:

CSERNAY LÁSZLÓ
egyetemi adjunktus
GYÉMÁNT IVÁN
egyetemi tanársegéd
HANTOS ZOLTÁN
tudományos munkatárs
HUNYA PÉTER
tudományos munkatárs
KLUKOVITS LAJOS
egyetemi tanársegéd
MADARÁSZ ISTVÁN
egyetemi adjunktus

A KOLLOKVIUM RÉSZTVEVŐI:

Dr. ANTALÓCZY ZOLTÁN
Állami Kórház, Balatonfüred

ÁGOSTON MIHÁLY
MEDICOR Művek

BALOGH BARNABÁS
Távközlési Kutató Intézet

BAK MIKLÓSNÉ
Távközlési Kutató Intézet

BAKSA DEZSŐ
EMG, Esztergom

BÁBA MIKLÓS
GAMMA Művek

BENCZE JÓZSEF
Műszeripari Kutató Intézet

Dr. BERTÉNYI CAMILLÓ
SZOTE Bőrklinika

BILLING ADÁM
GAMMA Művek

B. NAGY ANDRÁS
Távközlési Kutató Intézet

BÓTI JUDIT
SZÜV, Szeged

Dr. CSANÁDY MIKLÓS
SZOTE I.sz. Belklinika

CSÁKI PÉTER
MTA Számítástechnikai Központ

Dr. CSERNAY LÁSZLÓ
SZOTE I. Belklinika

Dr. CSOBÁN GYÖRGY
DOTE Egészségügyi Szervezési
Intézet

Dr. CSILLIK BERTALAN
SZOTE Anatómiai Intézet

DETTRICH ÁRPÁD
INFELOR

Dr. ENDRŐCZI ELEMÉR
Orvostovábbképző Intézet

Dr. FEHÉR OTTÓ
JATE Állatélettani Intézet

Dr. FELKAI BÉLA
SZOTE I.sz. Sebészeti Klinika

FISCHER JÁNOS
MTA Számítástechnikai Központ

FODOR DEZSŐ
Számítástechnikai Koordinációs
Intézet

Dr. FONTOS GYÖRGY
Fővárosi Bőr- és Nemibeteg gondozó
Intézet Központja

GAÁL ALADÁR
POTE Egészségügyi Szervezési
Intézet

Dr. GALGÓCZY GÁBOR
Országos Munkaegészségügyi Intézet

Dr. GARAS ZSUZSA
Péterffy Kórház-Rendelő Izotóp
Laboratórium

Dr. GICZY KÁLMÁN
Országos Kardiológiai Intézet

GYÉMÁNT IVÁN
JATE Elméleti Fizikai Intézet

GYÓRFI ZOLTÁN
EMG, Esztergom

Dr. HALMY LÁSZLÓ
Orvostovábbképző Intézet

HANTOS ZOLTÁN
JATE Kibernetikai Laboratórium

Dr. HORVAI ERVIN
Egészségügyi Minisztérium
Orvosi Műszerügyi Intézete

HORVÁTH ISTVÁN
EMG, Esztergom

Dr. HORVÁTH MIHÁLY
Állami Kórház, Balatonfüred

HORVÁTH PÉTER
MEDICOR Művek

Dr. HUHN PÉTER
JATE Szerves Kémiai Intézet

HUNYA PÉTER
JATE Kibernetikai Laboratórium

JAKUCS ATTILA
Egészségügyi Minisztérium
Orvosi Műszerügyi Intézete

Dr. JANCsó TAMÁS
Országos Munkaegészségügyi Intézet

Dr. JUVANCSZ IRÉNEUSZ
MTA Biometria Részleg

Dr. KALMÁR LÁSZLÓ
JATE Kibernetikai Laboratórium

KANYÁR BÉLA
SOTE Biofizikai Intézet

KARMAZSIN PIROSKA
Számítástechnikai Koordinációs
Intézet

Dr. KARMOS GYÖRGY
POTE Élettani Intézet

Dr. KELLÉNYI LORÁND
POTE Élettani Intézet

Dr. KÉRI ZOLTÁN
SOTE Biofizikai Intézet

KLUKOVITS LAJOS
JATE Bolyai Intézet

Dr. KOPP MÁRIA
Országos Munkaegészségügyi
Intézet

KOVÁCS GYÖZŐ
Számítástechnikai Koordinációs
Intézet

Dr. KOVÁCS KÁLMÁN
JATE Szerves Kémiai Intézet

KOZMANN GYÖRGY
MTA Központi Fizikai Kutató
Intézet

Dr. LAMM GYÖRGY
Országos Kardiológiai Intézet

Dr. LÁBOS ELEMÉR
SOTE Anatómiai Intézet

Dr. LISSÁK KÁLMÁN
POTE Élettani Intézet

LOVAS LÁSZLÓNÉ
MTA Számítástechnikai Központ

Dr. MADARÁSZ ISTVÁN
SZOTE Élettani Intézet

MAKAY ÁRPÁDNÉ
SZOTE Egészségügyi Szervezési
Intézet

MARKOVITS ZOLTÁN
ESZTIK

MAROSI JUDIT
MTA Számítástechnikai Központ

Dr. MARTIN JÁNOS
Országos Munkaegészségügyi
Intézet

Dr. MASCHEK TIVADAR
GAMMA Művek

MÁGA RÓZSA
Országos Munkaegészségügyi
Intézet

Dr.MÉSZÁROS ISTVÁN
ELTE Összehasonlító Élettani
Intézet

MOLNÁR LÁSZLÓ
Távközlési Kutató Intézet

Dr.MONOS EMIL
SOTE Kisérleti Kutató
Laboratórium

Dr.MUSZKA DÁNIEL
JATE Kibernetikai Laboratórium

NAGYPÁL TIBOR
Országos Idegsebészeti Tudományos
Intézet

Dr.NASZLADY ATTILA
Országos Korányi TBC és
Pulmonológiai Intézet

Dr.NÉMETH JÓZSEF
Országos Kardiológiai Intézet

Dr.NOVASZEL FERENC
Szeged Városi Tanács Kór-
háza, Bel.II.

Dr.NYAKAS CSABA
Orvostovábbképző Intézet

Dr.PAKSY ANDRÁS
MTA Biometriai Részleg

PELLIONISZ ANDRÁS
SOTE Anatómiai Intézet

Dr.PEPÓ JÁNOS
SZOTE I.sz.Sebészeti Klinika

PINTÉR ISTVÁN
Távközlési Kutató Intézet

Dr.PÓNYI SÁNDOR
SZOTE I.sz.Fog- és Szájseb-
észeti Klinika

Dr.PÓNYINÉ Dr.NYILASI JULIA
SZOTE Orvosi Biológiai Intézet

Dr.PRÓNAY GÁBOR
Miskolci Egyesített Kórházak

SÁNTA LÓRÁNT
Számítástechnikai Koordinációs
Intézet

Dr.SARKADI ÁDÁM
Országos Idegsebészeti Tudomá-
nyos Intézet

Dr.S.BERKÓ GYÖRGYI
SZOTE Bőrclinika

SEBESTYÉN FERENC
MTA Számítástechnikai Központ

Dr.SIMONOVITS ISTVÁN
SOTE Egészségügyi Szervezési
Intézet

SKRABSKI ÁRPÁD
Országos Munkaegészségügyi
Intézet

Dr.SOLTI ERNŐ
Állami Kórház, Balatonfüred

SUSÁNSZKY MIKLÓS
ESZTIK

Dr.SZEKERES ISTVÁN
SZOTE Gyermekklinika

Dr.SZEKERES LÁSZLÓ
SZOTE Gyógyszertani Intézet

SZEKERES LÁSZLÓ
SZOTE Élettani Intézet

Dr.SZENOHRADESKY PÁL
Szeged Városi Tanács Kórháza,
Urológia

Dr.SZENTÁGOTHAJ JÁNOS
SOTE Anatómiai Intézet

TOLNAI LÁSZLÓ
GAMMA Művek

TÓTH JÁNOS
SOTE Orvosi Vegytani Intézet

Dr. TURÓCZY JULIA
ESZTIK

VÉGSŐ LÁSZLÓ
Számítástechnikai Koordinációs
Intézet

VÉRÓ MIHÁLY
MTA Biológiai Kutató Intézet,
Tihany

VÖRÖSS FERENCNÉ
Számítástechnikai Koordinációs
Intézet

Dr. ZALÁNYI SÁMUEL
SZOTE Egészségügyi Szervezési
Intézet

ZSOHÁR JÁNOS
Műszeripari Kutató Intézet

SZOTE Élettani Intézet

Hibrid-számítástechnikai módszerek alkalmazása

a fiziológiai laboratóriumban

Madarász István, Szekeres László

Mary Brazier, a ma élő egyik legtekintélyesebb elektroencephalográfus mondotta néhány évvel ezelőtt egy symposiumon, hogy a neurofiziológusoknak több, mint 40 évre volt szükségük, hogy magukhoz térjenek a megdöbbenésből, melyet az keltett, hogy az agy elektromosságot termel. "Utána azonban rögtön mérni kezdtek" - tette hozzá. Ez a paradox és kissé ön-ironizáló megállapítás azonban reális ellentmondást fejez ki. A neurofiziológusok ugyanis az 1875-ben már felfedezett agyi elektromosság paramétereit csak a század huszas éveiben, az első elektroncsöves EEG készülékek megszerkesztése után kezdhették el tanulmányozni. Az agyi bioelektromosság jelenségének ez az első megközelítése - jelentős gyakorlati hasznossága ellenére - nem adott választ az agyműködés számos, alapvető problémájára. Ma már tudjuk, hogy a további elméleti haladás e téren jelentős részben, éppen a matematikai, fizikai és számítástechnikai módszerek fejlettségének függvénye, sőt az ellentmondás másik oldala is megfogalmazhatóvá vált: a matematika és a számítástechnika további fejlődése egy későbbi időpontban az agyműködést kutató tudományok új ismeretanyagából is merit majd ösztönző impulzusokat.

A fiziológia, mint minden más természettudomány, az objektív valóságot tükröző törvényeket kísérletek, mérések és számítások segítségével tárja fel. E törvények exactsági foka és prediktív ereje azonban - a tanulmányozott jelenségek nagy komplexitása miatt - alatta marad a fizika, vagy matematika törvényeinek. Azoknak az orvosoknak és

fiziológusoknak, akik napjainkban számítástechnikai módszereket is igénybevesznek a biológiai jelenségek kutatásában, fokozottan tudatában kell lenniük a biológiai törvényszerűségek ezen inherens sajátosságának. Az elmondottakból az következik, hogy az adekvát /és lehetőség szerint optimális/ számítástechnikai módszer megválasztását alá kell rendelni az orvosi-biológiai problémának és nem fordítva. Meggyőződésünk, hogy ez a metodológiai elv, legalább is mint tendencia, előbb-utóbb érvényre kell, hogy jusson, ha ennek érvényesülését ma még számos körülmény korlátozza is.

A korszerű élettani, farmakológiai, kardiológiai és hemodinamikai laboratóriumoknak van egy közös sajátosságuk: többnyire nagy mennyiségű és az esetek egyre növekvő számában automatikusan megjelenő kimeneti adatmennyiséget produkálnak nap, mint nap, az állatkísérlet, vagy a beteg műszeres vizsgálatának eredményeként. Ez az adatosság az e laboratóriumokban alkalmazott módszerektől függően, a különféle élettani jelenségeket többnyire folyamatos időfüggvényként, ritkábban mintavételezéssel, de minden esetben redundáns módon tükrözi, helyesebben a vizsgáló által megkívánt, vagy azonnal értékesíthető információmennyiségnél - ha latens módon is - mindig többet tartalmaz. Korszerű számítástechnikai módszerek nélkül ez az adatmennyiség gyakorlatilag elvész, megfelelő módszerek birtokában viszont a fiziológus többféle módon is hasznukat veheti.

Akkor, amikor azt mondjuk, hogy a laboratóriumban alkalmazott számítástechnikai módszernek adekvátnak és lehetőség szerint optimálisnak kell lennie, szükségszerűen valamilyen kompromisszumban realizálódó megoldásra utalunk. E megoldás aktuális formája az igen heterogén fiziológiai, orvosi problematika egyes eseteiben változatos lehet, és kell is, hogy legyen, de bizonyos közös vonásai elég jól felismerhetők. Mindezenelőtt: a számításoktól, adatfeldolgozási eljárásoktól megkívánt pontosság ritkán nagyobb, mint 3-4 decimális jegy. Másik jellegzetesség a többnyire jelentékeny szórás és az átlag-értékek ebből eredő fontossága. Ez viszont szükségessé teszi, hogy egy vizsgálatot sokszor /esetenként néhány százszor is/ megismételjünk. A sokszor ismételt vizsgálatok eredményei között mindig lesznek már első rátekintésre is

értékelhetetlen adatok; az ezekkel való számolás szükségtelen. Gyakran szükség van arra, hogy egy vizsgálat /kísérlet/ legjellemzőbb paramétereinek alakulásáról menet-közben tájékozódhassunk, mert ez a kutató számára fontos döntések meghozatalát teszi lehetővé. Az optimalizálás legfontosabb feladata éppen annak eldöntése, hogy az adott fiziologiai-orvosi probléma szempontjából, még élesebben fogalmazva: a keresett biológiai összefüggés elérése érdekében laboratóriumunk napi, vagy havi "termelési" adataiból mit és milyen módszerrel processzáljunk ?

Nyilvánvaló, hogy univerzális digitális számológépekkel minden logikailag megfogalmazható adatfeldolgozási és számítási igény kielégíthető. Mi azonban a fentiek alapján, a külföldi tapasztalatokkal egybehangzóan, a fiziologiai típusu laboratóriumok számára nem valamely számítóközpontozóhoz való on-line, vagy off-line csatlakozást tartjuk optimálisnak. A jelentős adatmennyiség "termelésére" képes fiziologiai típusu laboratóriumoknak véleményünk szerint saját, hibrid-adatfeldolgozó és számolókapacitással kell rendelkezniük. Nem célja ezen előadásnak, hogy az egymással gyakran ütköző, divergáló igényeket és tendenciákat valamilyen rendszerbe foglalva, általános programot adjon ezen optimalizálás elérése céljából. A már kifejtett szempontokhoz csupán egyet, a flexibilitás követelményét kívánjuk még hozzátenni, mert a kutatónak akkor, amikor problémája megoldásához vezető számítási-adatfeldolgozási eljárást választ, már a laboratóriumban bizonyos választási, sőt menetközbeni változtatási szabadsággal kell rendelkeznie.

Az elmondottak illusztrálásaként szabad legyen ezek után saját, elsősorban elektrofiziologiai profilu laboratóriumunk tapasztalataiból néhány, hazai viszonyok között, tehát hangsúlyozottan "hic et nunc" járható lehetőségekre rámutatnunk. Az ismertetésre kerülő adat-előkészítő és adatfeldolgozó rendszer, amely analóg és digitális elemeket a megfelelő kombinációban tartalmaz - úgy gondoljuk - a jelen viszonyok között, sőt még jó néhány évig is kielégíti az ilyen típusu laboratóriumok minimális igényeit.

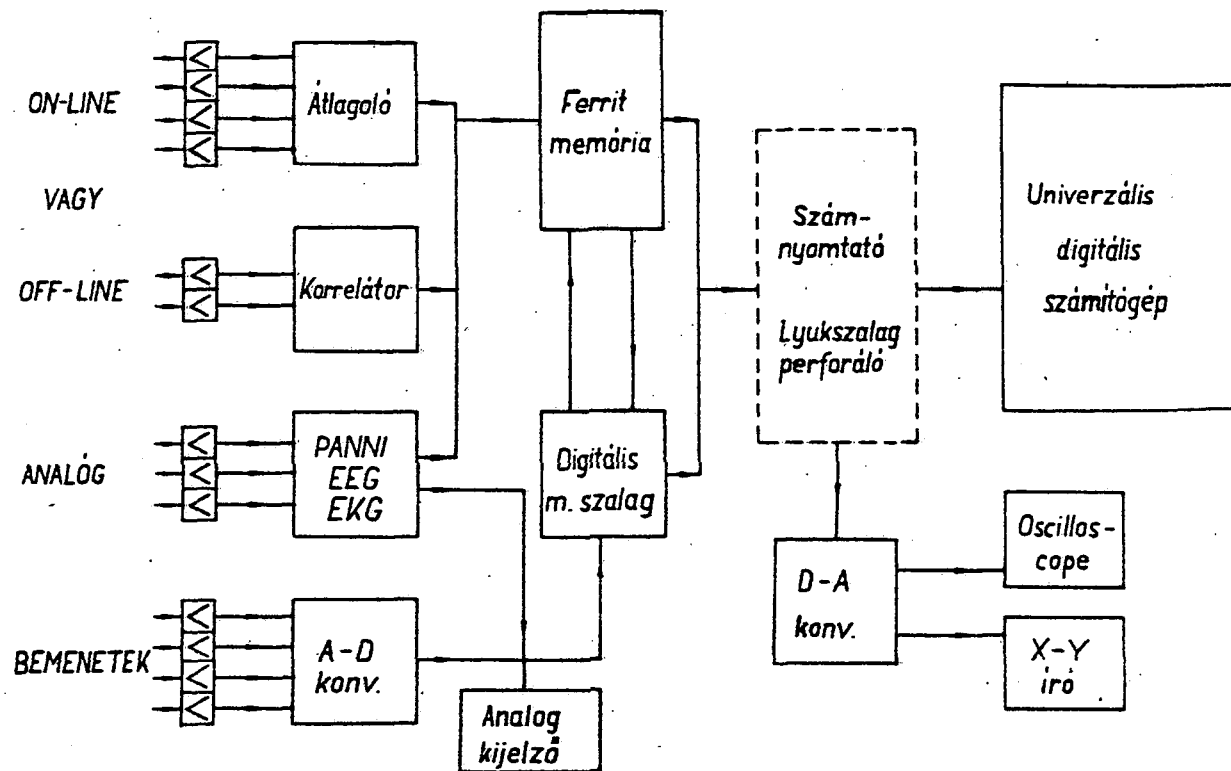
Az elektromos jellé átalakított, vagy eleve elektromos jel formájában adott élettani paraméterek rögzítésére - a szokásos grafikus, vagy oscilloscopos kijelzés mellett - analóg jeltároló magnetofont alkalmazunk. Ez a rendszer rendkívül fontos eleme, mert a többszörös, időben dilatált, vagy sűrített adatfeldolgozást teszi lehetővé és a nem kívánt adatok kiszelektálásának is kényelmes eszköze. Mintavételezéssel operáló kísérleti berendezéseknél /főleg lassu folyamatok esetén/ az analóg jeltároló helyett, rendkívül előnyös a nem túl nagy költséggel elkészíthető digitális mágneses jeltároló, amely a biológiai méréseknél megkívánt pontosságot és a gazdaságos üzemmódot egyaránt lehetővé teszi.

A hibrid adatfeldolgozó berendezés mintájaként egy jelenleg elsősorban EEG görbék periodicitásának tanulmányozására kialakított, de egyéb feladatokra is aránylag könnyen felhasználható periódusanalizátort mutatunk be, melyet a belkereskedelemben kapható logikai áramkörökből magunk építettünk. Az EEG készülékből nyert idő-feszültség görbét az alfa, béta és theta sáv szélességre hangolt kettős T szűrőkkel bontjuk fel, majd a szűrők kimenő jeleit kettős egyenirányítás és szintkomparálás után a félperiódus-időket tükröző jelsorozattá alakítjuk. Az egyes EEG-sávokban a jeleket megfelelő módon /digitális számlálóláncon/ megszámlálva és kapuzva, végül is egy KFKI gyártmányú 512 csatornás analízátor ferrit tárolójába írjuk, ahonnan periódus-idő-histogramok formájában olvashatók ki. Számos esetben elegendő, hogy az így nyert periodogramokat egyszerűen X-Y íróval papírra rögzítsük és azokon a legjellemzőbb értékeket közvetlen mérés útján /milliméter papíron/ megállapítsuk. A real-time üzemmódban dolgozó periódusanalizátor ily módon már kísérlet közben is azonnal értékelhető adatokat szolgáltat. Már a papírra rajzolt periodogramok is az EEG olyan részletfinomságait tárják fel, amelyek puszta szemmel való megtekintésekor még a rutinos vizsgáló elől is rejtve maradnak, tehát alkalmazásuk élettani szempontból jogosultnak mondható. Ugyanakkor, a ferrit tárolóból a számszerű értékek lyukszalagra is kerülhetnek és így a további gépi adatfeldolgozási és számítási eljárásokhoz közvetlenül bemenő adatként értékesíthetők. A lyukszalagnak egyéb előnyei is

vannak. Segítségével a kísérleti adatok visszatáplálhatók a KFKI analízátorba, ahol visualisan megjeleníthetők. Ez által egy kísérletso-rozat részeredményei a nagy számítógép igénybevétele nélkül csoportosíthatók, szelektálhatók, sőt bizonyos matematikai feldolgozásnak is alávetethetők.

További részletek ismertetése nélkül is látható, hogy a példaként leírt digitális periódusanalízis folyamatához hasonlóan nagyszámu, más jellegű biológiai történés esetében is lehetőség van hasonló kombinált adatrögzítő, adatelőkészítő és feldolgozó lánc alkalmazására. Kitűnően kiegészíti az itt vázolt eljárásokat egy néhány /10-20/ műveleti erősítőből és megfelelő passiv elemekből felépített kis analóg számológép, amellyel tetszés szerinti pontossággal lehet egyszerűbb műveleteket on-line vagy off-line üzemmódban elvégezni. Ez a gép nemcsak számolási feladatokra, hanem sok esetben, mint egy szabályozó kör része, kísérletek automatikus irányításában is használható ott, ahol az automatizálást a probléma természete lehetségessé teszi.

Ugy véljük, hogy az általunk leírt laboratóriumi szintű adatfeldolgozó rendszer egy hazai viszonyok között megvalósítható realizálódása annak az optimalizálási igénynek, amely a kísérletező orvos téma-felvetési szabadságát a legkevésbé korlátozza, ugyanakkor a nagytömegű kísérleti adat többlepcsős feldolgozását, valamint a nagy számítógépekkel való kommunikációt gazdaságos módon lehetővé teszi.



SZOTE Gyermekklinika OGYT Klinikai Farmakológiai Kutatócsoport

Capnogrammok automatikus kiértékelése

Szokeres István, Murányi László, Matievics Istvánné

Műszeres orvosi betegvizsgálatok végzésekor analóg információkat nyerünk, melyek alapján a vizsgált beteg fiziológiai viszonyaira következtetünk. Az információk általában kétfélek:

- a./ skáláról leolvasott számértékek, vagy
- b./ regisztrátumok, melyeken az analóg jel folyamatos változása látható.

Annak érdekében, hogy a mért, vagy regisztrált értékekből mérési eredményt kapjunk, kiértékelést végzünk. Ez úgy történik, hogy a skáláról, vagy regisztrátumról leolvasott adatból - valamilyen szorzó, arányossági tényező, vagy egyéb viszonyító körülmény figyelembevételével - megállapítjuk a mért mennyiség mérőszámát és dimenzióját. Periódikusan ismétlődő regisztrált görbék minőségét sokszor a regisztrátum alakjával jellemezzük.

A kiértékelés során szubjektív hibát vétünk. Nagy mennyiségű mérési eredmény kiszámítása sok idő felhasználásával jár. A tömeges munka fárasztó, a hiba mértéke is nő.

Ilyen esetben célszerű számítógépet igénybevenni a kiértékelés elvégzésére és a kiszámított mérési eredmények más adatokkal, vagy egymással történő összevetésére és statisztikai feldolgozására.

A számítógéppel közölnünk kell a mért adatokat, hogy azokból megtörténhessen az eredmények kiszámítása, vagy logikai, kigyűjtési műveletek elvégzése. Az adatközlés kétféle módon lehetséges:

- 1./ a mérőműszer és a számítógép között közvetlen kapcsolatot teremtünk; így a vizsgálat közben születő adatok

azonnal rendelkezésre állnak a műveletek elvégzésére, esetleg visszajelentése, vagy szabályozás céljára. Ez kétségtelenül előnyös módszer, de alkalmazását több tényező nehezíti. Az adatátvivő lánc kiépítése ritkán lehetséges, a földrajzi távolság és a műszaki adottságok miatt. A klinikai betegvizsgálatok végzésének és a számítógép használatának időpontját koordinálni kell, ez nagy megkötöttséget okoz. A számítógéphez sok olyan adat is eljut, mely értékelhetetlen, ezek szelektálása bonyolítja a gépi program felépítését és növeli a gépi időt.

- 2./ Az adatközlés másik módja abból áll, hogy az adatokat a vizsgálat végzésekor számítógépbe betáplálható módon rögzítjük, majd kézbesítő, vagy posta útján eljuttatjuk a számítóközpontba, ahol a feldolgozás alkalmas időpontban megtörténik. Az adatrögzítéshez célberendezés szükséges, mely bármely időpontban rendelkezésre áll.

A jelrögzítés történhet magnetofonnal, analóg, vagy digitális módon, ill. lyukszalaggal, megfelelő kódolású perforálással.

Ilyen megfontolásokra késztetett bennünket a szegedi Gyermek-klinikán folyó munka, mely az elmúlt 3 év folyamán olyan mennyiségűvé nőtt, hogy számítógép használatához kell folyamodnunk. Az Országos Gyógyszerészeti Intézet klinikai farmakológiai hálózatának kutatócsoportja, mely a Gyermekklinikán működik, tervfeladatként foglalkozik a légzésreható szerek vizsgálatával. A klinikán ugyanakkor diagnosztikai célzatu légzésfunkciós vizsgálatok történnek. Mindkét tevékenység alapműszere a holland GODART cég által kifejlesztett Capnograph, mely a kilégzett levegő széndioxidkoncentrációjának mérését teszi lehetővé, a kilégzett összvolumenre vonatkoztatott százalékértékben. A készülék analóg kimeneti jelét regisztrálva tanulmányozható a CO_2 % érték alakulása az idő függvényében.

Murányi, Uhl, Osváth néhány évvel ezelőtt felfigyeltek arra, hogy a regisztrált capnogramok alakja és a vizsgált beteg fiziológiai

állapota között korreláció van. Ennek beható felderítése érdekében módszert dolgoztak ki a capnogramok alakjának, vagyis minőségének jellemzésére. A görbékét viszonylag egyszerű eljárás révén nyerhető számértékekkel jellemezték, melynek nagysága vagy alakulása a diagnózis megállapításánál figyelembe vehető.

A capnogramok jellegzetes alakú, ritmikusan ismétlődő görbék, melyeket a kilégzés folyamán mérhető CO_2 % érték időbeni alakulásának regisztrálásával nyerünk. Egy görbén 3 szakaszt különböztetünk meg:

- 1./ a kilégzés kezdetekor a légutakból szobalevegő ürül, majd az alveoláris levegővel történő keveredéskor a CO_2 koncentráció rohamosan nő; így születik a nagy meredekségű homlok-szakasz;
- 2./ az alveoláris gázkeverék CO_2 koncentrációja magas, a kilégzés végéig csekély mértékben és közel lineárisan emelkedik; ezt ábrázolja a kis meredekségű plato-szakasz;
- 3./ a kilégzés végén /a belégzés kezdetekor/ a CO_2 % érték hirtelen nullára esik befejező szakasz/ és a következő kilégzésig alapvonalat ír a regisztráló.

A görbe jellemzésére a homlok-meredekség $\text{tg } \alpha$ és a plato-meredekség $\text{tg } \beta$ hányadosértékét használjuk. Ez dimenzió nélküli viszonyszám, melynek nagysága a gázcsere fiziológiai adottságainak /légtuti holtter, alveoláris gázcsere, ventiláció-perfúzió arány, PCO_2 , stb.../ függvénye. Nagyszámu vizsgálat analyse és különböző vizsgálati eljárásokkal való összevetés révén kialakult a diagnosztikai módszer, mely a CO_2 gázcsere vizsgálatán, a capnogram értékelésén alapul /Murányi/. Ezt a módszert évek óta alkalmazzuk. A hetenként kiértékelendő görbék száma 300-nál több. A kiértékelés geometriai szerkesztés alapelvein működő eszközzel történik, melyről a két meredekség szögfüggvényértéke leolvasható. Az osztás műveletét logarléccel végezzük.

Számítógép használata esetünkben több előnnyel jár. Elmarad a kiértékelés hosszadalmas művelete, a szubjektív hiba kiküszöbölése növeli az eredmények realitását, az eddigi egyetlen hányadosértéken kívül többféle kiszámított eredményt nyerünk, melyekre eddig is szük-

ségünk lett volna, de jelenleg kevesen vagyunk azok kiszámításához.

Számítógép igénybevétele esetén módunkban állna a capnogramok jellemzésére az eddigitől eltérő módszert választani. Mégis úgy döntöttünk, hogy a számítógéptől a $\frac{tg \alpha}{tg \beta}$ hányadosérték alapján kiszámított adatokat kérünk, mert a gépi adatfeldolgozással nyert eredmények így nehézség nélkül összevethetők a mintegy 8 éve alkalmazott kiértékelési adatokkal.

A számítógép informálása és programozása tekintetében a következő alapelveket tartottam célszerűnek:

- a./ a capnogram analóg jelének amplitudo-értékét egyenlő időközönként megmérjük és ezt az értéksort közöljük a számítógéppel;
- b./ a számítógép megfelelő matematikai módszerrel meghatározza a szükséges paramétereket, majd aritmetikai műveletek elvégzése után kinyomtatja a kívánt eredményeket.

Az adatközlés módját illetően, lehetőségeinket figyelembe véve, adatrögzítő célberendezés használata mellett döntöttem. Analóg-digitális konverterrel vezérelt digitális működésű berendezést építettem, melynek segítségével házilag tudunk lyukszalagot perforálni. A berendezés 0.04 s időközökben megméri a capnogram analóg kimeneti jelét, a nyert értéket digitális értékké alakítja át és vezérli a szalaglyukasztó berendezést, mely az adatot 8 bites bináris kódban lyukszalagra rögzíti. A vezérlést úgy alakítottam ki, hogy mód van a vizsgálati napló sorszáma és néhány megjegyzés kézi vezérléssel történő perforálására. A gépi programhoz szükséges kód-kombinációk automatikusan lyukasztásra kerülnek, a capnogram befejező szakaszának közepé táján, ahonnan a kiértékeléshez nincs szükségünk adatokra.

A célberendezés tulnyomó részben EMG gyártmányú, EDS 5000 sorozatu logikai áramkörökből, részben saját építésű áramkörökből épült. Az adatrögzítést MOM gyártmányú, PERFOROM-30 lassu szalaglyukasztó berendezés végzi, Waterloo szalagra.

A célberendezés két üzemmódban használható. A bevezetett analóg jelből képzett digitális információ közvetlenül perforálható, vagy magnetofonszalagon rögzíthető. A magnetofonról lejátszott digitális jeleket előválogatás után perforálhatjuk, vagy a berendezés analóg kimenetére csatlakoztatott szerkezettel regisztrálhatjuk.

A válogatás alkalmával a görbéket oscilloskopon szemlélhetjük, a hibás, vagy érdektelen görbék adatait törölhetjük, így azok nem kerülnek a számítógépbe. - Az analóg kimenet révén laboratóriumi mérés-sorozatok eredményeinek ábrázolása lehetséges.

A capnogramok gépi kiértékeléséhez szükséges program elkészült, adaptálása érdekében próba-futtatások történtek, a berendezéssel készített adatszalg kisérétében.

A capnogramokat értékelő program felírása a MINSZK-22 elektronikus számológép INZSENYER nevű autokód nyelvén történt. Egy vizsgálati napon több gyermeket vizsgálnak, egymástól függetlenül. Egy gyermek capnogramjait az idő szerint több szakaszra osztjuk. Minden szakaszban a capnogramok bizonyos jellemző adatait átlagoljuk és viszonyítjuk az első szakaszban kapott megfelelő átlagértékekhez. Az adatok megadása bináris kódban, 8 csatornás lyukszalagon történik úgy, hogy a 0 - 240 számintervallumon a függvényértékek, a 241 - 255 számintervallumon pedig különböző információk közlésére szolgáló jelek helyezkednek el. Különös jelzések vannak annak közlésére, hogy a görbe felvétele közben volt-e köhögés, szondacsere, vagy bura nélküli állapot.

A feladat a következő: minden capnogramnál ki kell számolni /1. ábra/ az m_1 , m_2 , c , d , l értékeket / m_2 = homlokmeredekség, m_1 = platómeredekség, l = légzeshossz/, egy szakaszon belüli m_1 -ek átlagát, m_2 -k átlagát, l -ek átlagát, valamint azt, hogy a kapott $C_{\text{átl}}$, $d_{\text{átl}}$, a kiinduló szakasz ilyen átlagainak hány százaléka.

Egy capnogram értékelésénél a következő módszert választottuk:

A tapasztalat alapján megadható olyan küszöbszám, amelynél a homlokmeredekség biztosan nagyobb, és olyan, amelynél a platómere-

Ennek segítségével a bemeneti adatokból numerikus differenciálással kiszűrjük azokat, amelyek nem tartoznak a homlokrész-
A megmaradó függvényértékek ismeretében meghatározzuk az őket
légyzetesen legjobban közelítő egyenest, és ennek meredekségét fogjuk
homlokmeredekségnek tekinteni.

A platómeredekséget az x_1 , x_2 közötti függvényértékekből
meghatározott differenciahányadosok átlagértékével közelítjük. /2. ábra/
A légzéshossznak az x_0 -tól x_2 -ig eltelt időt vettük.

Az eredményeket a következő táblázat formájában kapjuk meg:

Sorszám	Szakasz	D	D%	M1	M2	C	C%	L	K	SZ	BN
.
.
.

ahol

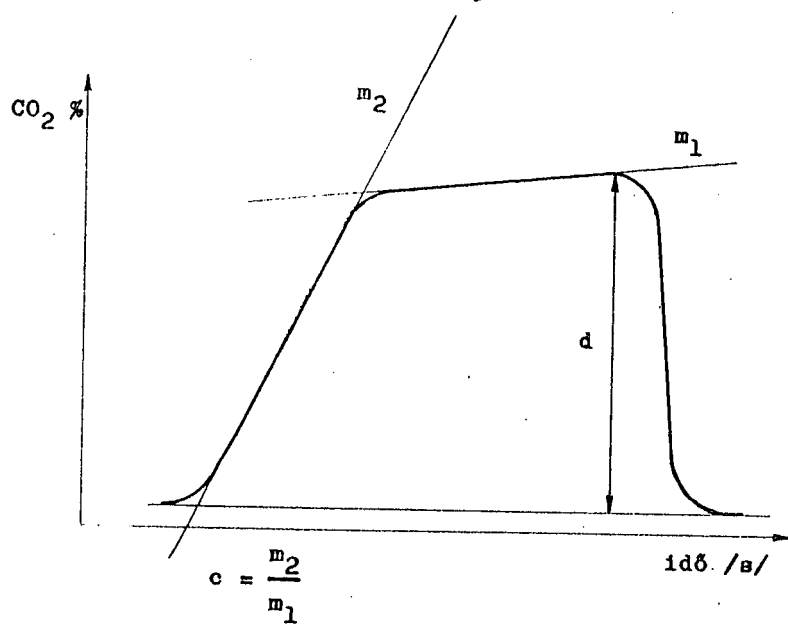
- L = a percenkénti légzésszám
- K = az egy szakaszon belüli köhögések száma
- SZ = a szondacsere, ill. a bura nélküli állapot jelölése.
- BN =

Befejezésül engedjék meg, hogy összefoglaljam kialakított módszerünket. Humán rutinvizsgálatokhoz célberendezést konstruáltunk, mely a nyert adatokat lyukszalagon rögzíti, ennek révén a tömeges görbekiértékelés és adatfeldolgozás számítógéppel végezhető. Az eredményeket 12 oszlopos táblázatban kinyomtatva kapjuk.

Az adatrögzítéssel egyidőben a szokásos regisztrálás is megtörténik. Az orvos a regisztrátum és a gépi eredmények birtokában alkotja meg véleményét.

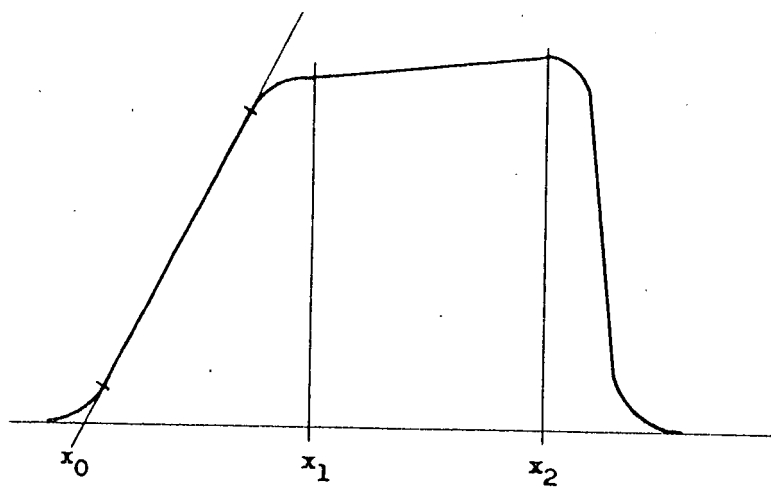
Módszerünket jövő év első negyedének folyamán tervezzük munkánkban rutinszerűen alkalmazni.

- 23 -



$d = \text{max} - \text{min}$ függvényérték

1. ábra



2. ábra

SZOTE I. Belklinika, JATE Kibernetikai Laboratórium

Mc Fee-Parungao rendszerrel nyert vektorkardio-
gramok számítógépes analizise

Csanády Miklós, Hunya Péter, Gaál Tibor, Hőgye Márta,
Szántai Imre

A szív működését jelző regisztrátumokból - mint amilyen pl. az elektrokardiogram /EKG/, a vektorkardiogram /VKG/, vagy az izopotenciális vonalak - a klinikus jelentős diagnosztikus következtetéseket vonhat le. E vizsgálatok legnagyobb jelentősége, hogy a beteget egyáltalán nem terhelik meg. Sajnos, a fenti módszerek diagnosztikus értéke véges. Felmerül az a lehetőség, hogy a vizsgálatoknak nagyobb információtartalma van, de ezeket az összefüggéseket nem ismerjük és így nem is vesszük észre. Ha a gyorsan változó elektromos jelenségeket igen finom időbeosztással külön-külön vizsgáljuk, igen sok u.n. momentán vektort kell analizálnunk, ez igen sok adatot jelent, mely adatok összefüggéseinek feldolgozása csak számítógéppel lehetséges.

Bár az EKG számítógépes analizise terén számos biztató eredmény van, a szerzők többsége a VKG-t alkalmasabbnak tartja számítógépes analizisre. /Gamboa, R., White, N. 1968./ Ennek több oka van. A VKG elvezetések irányát már eleve a tér geometrikus rendjének figyelembe vételével választották meg, így a térbeli viszonyok egyszerűbben meghatározhatók, egyértelműbbek, és a matematikai program is egyszerűbb. Továbbá az is egyszerűsíti a kérdést, hogy csak három elvezetést kell egyidőben feldolgozni, szemben a konvencionális EKG 12, vagy ennél több elvezetésével. Egyes szerzők vizsgálatai szerint a jól kiválasztott három VKG elvezetés a konvencionális 12 elvezetéses EKG-ban rejlő információk 95 %-át tartalmazza.

Ma a VKG rendszerek közül a korrigált ortogonális szisztémák /Frank, E. 1956./ a legelterjedtebbek, ennek több oka van, azonban ennek részletes taglalása meghaladja az előadás kereteit. Az ortogonális rendszerek közül sok szerző a Mc Fee-Parungao rendszert részesíti előnyben, mind modellkísérletek alapján /Brody és mtsai, 1964./, mind praktikus okokból /Dushosal, 1966./. Előnyei: egyszerűen, könnyen alkalmazható és nem érzékeny az elektródák esetleges pontatlan elhelyezésére, így jól reprodukálható eredmények nyerhetők. /A pontatlan elhelyezés nem valamilyen hanyagságot jelent, hanem azt, hogy a mellkas alakja változó, és néha problémát jelent az elektródák helyének kiválasztása./

Amíg Frank szisztémával nyert VKG számítógépes feldolgozásáról és ennek kedvező eredményéről több dolgozatban is találkozhatunk /Custo és mtsai, 1966; Kerr és mtsai, 1970./ addig a Mc Fee-Parungao rendszerrel nyert VKG részletes feldolgozásáról csak Gamboa /1968./ közleményét ismerjük, aki egészséges gyermekek vektorkardiogramját analizálta részletesen.

Célul tűztük ki, hogy a részletesen kivizsgált szívbetegeink haemodynamikai, EKG adatait összevetjük a Mc Fee-Parungao rendszerrel nyert vektorkardiogram különböző paramétereivel. Előadásunkban a fent említett vizsgálatok egy részéről, a jobb kamra hypertrophia és a VKG kapcsolatáról számolunk be.

Beteganyag, módszerek.

A később ismertetendő módszerrel 300 beteg vektorkardiogramját analizáltuk. Jelen vizsgálatainkhoz kiválasztottunk a SZOTE I.sz. Sebészeti, I.sz.Belgyógyászati és a Gyermekklinikáján kezelt 59 olyan beteget - diagnoszisa való tekintet nélkül - akiknél a szívkatéteres, elektro-, és vektorkardiographiás vizsgálatot egyidőben végeztük. A szívkatéterezés az I.sz.Seb.klinikán, a VKG vizsgálat az I.sz.Belklinikán, a számítógépes analízis a JATE Kibernetikai Laboratóriumában történt. A VKG vizsgálatokat Mc Fee-Parungao módszerével, Dushosal és Pasche gyakorlati módosításával végeztük. A VKG vizsgálatához az EMG vektorencillószkópot és hatcsatornás "Hellige multiscriptor"-t

kapcsoltunk össze egy általunk konstruált erősítő és programválasztó egységgel. /Csanády, 1969./

Az oszcilloszkópon megjelent hurkot Exa I/a géppel, ORWO negatívra fényképeztük le. A negatívról milliméter beosztású papírra nagyítást készítettünk és erről olvastuk le a vizsgálandó paramétereket. Az adatok lyukszalag segítségével jutottak a Minszk 22 számítógépbe. A vektorkardiogramnak csak a QRS hurkát analizáltuk.

A vektorkardiographiás paraméterek közül a következőket vizsgáltuk:

A./ Síkbeli adatok /a horizontális síkban/

- 1, a hurok max. balrahehelyezettsége /X max/
- 2, a hurok max. jobbra és balrahehelyezettségének aránya /X min/X max./
- 3, a hurok maximális előrehehelyezettsége /Z max./
- 4, a maximális előre- és hátrahehelyezettség aránya /Z max./Z min./

B./ Térbeli adatok.

A következő időpontokban vizsgáltuk a hurkot:

- a, a térbeli QRS hurok időtartamát 8 egyenlő részre osztottuk és az 1/8, 2/8, 3/8... stb. időpontokban vizsgáltuk a momentán vektorokat /a 4/8 időpont egyben a félidőt jelenti/,
- b, a QRS maximális kitérésének idején.

A fenti időpontokban a következő paramétereket néztük meg /1. ábra/:

- 1, a vektor abszolút térbeli nagysága
- 2, a sagittális síkkal bezárt szöge /azimut/
- 3, a horizontális síkkal bezárt szöge /eleváció/
- 4, a haladási sebesség.

Az EKG paraméterek közül a jobbkamra hypertrophiára - az eddigi ismereteink szerint - legjellemzőbb indexet vizsgáltuk:

- 1, V_5 -ben az R és S hullám hányadosa
- 2, V_1 -ben az R és S hányadosa, és megnéztük
- 3, V_5 -ben és
- 4, V_1 -ben az R és S hullám különbségét is.

A fenti vektorkardiographiás és EKG paramétereket 3 haemodynamikai adattal vetettük össze, nevezetesen

- 1, jobbkamra systoles nyomása
- 2, totális pulmonális rezisztencia
- 3, kisvérköri perctérfogat.

Eredmények

A jobbkamra systoles nyomásához viszonyítva a következő paraméterek adták a legjobb korrelációt:

- | | |
|---|-------|
| 1, a $3/8$ időpontban mért azimut <u>/2. ábra/</u> | 0,498 |
| 2, a maximális QRS vektor azimutja <u>/3. ábra/</u> | 0,495 |
| 3, az X min/X maximum | 0,422 |

A totális pulmonális ellenálláshoz viszonyítva a következő eredményeket kaptuk:

- | | |
|---|-------|
| 1, a görbe maximális előrehelyezettsége/Z max./ | 0,510 |
| 2, a Z minimum és Z maximum aránya | 0,471 |
| 3, a $3/8$ időben mért sebesség | 0,363 |

A pulmonális perctérfogathoz képest a következőt kaptuk:

- | | |
|--|-------|
| 1, a hurok előrehelyezettségének foka /Z max./ | 0,310 |
|--|-------|

Az EKG paramétereit:

Sem V_1 -ben, sem V_5 -ben az R és S hullám aránya nem mutatott szignifikáns összefüggést, sem a jobbkamra systoles nyomásával, sem a totális pulmonális ellenállással. /4. és 5. ábra/
/0,3 korrelációs együttható esetén beszélhetünk szignifikáns összefüggésekről./

Eredményeink értékelése

A kapott korrelációk nem túlságosan jók, mindenesetre az eredményekben ismertetett VKG paraméterek szignifikáns összefüggéseket bizonyítanak. Az alacsony együtthatók oka az is lehet, hogy vegyes beteganyag adatait dolgoztuk fel, nem voltunk tekintettel sem a beteg korára, sem a diagnosissokra. A klinikumban általában nem így merül fel a kérdés, hanem sokkal konkrétan, pl. a 43 éves mitrális vitiumban szenvedő betegnek mekkora a jobbkamra túlterhelése. A teljes anyag feldolgozása során - homogén csoportokba sorolva betegeinket - finomítani szeretnénk a kérdést, és reméljük, hogy a korrelációs együtthatók javulni fognak. Jelen vizsgálataink inkább csak tájékoztató jellegűek voltak, érdemes-e a kérdéssel foglalkozni. Véleményünk szerint igen, még pedig azért, mert a VKG paraméterek szignifikáns korrelációt mutattak a haemodinamikai adatokkal, míg a fenti körülmények mellett - az eddigi ismereteink szerinti - legjobb EKG paraméterek semminemű összefüggést nem mutattak. Bár vizsgálataink - mint említettük - tájékoztató jellegűek, talán felhívhatják a figyelmet a Mc Fee-Parungao rendszerrel nyert vektorkardiogramban rejlő információk alaposabb megismerésének szükségességére és lehetőségére.

I R O D A L O M

- Brody, D.A., Arzbaeher, R.C.: Circulation. /1964./
29. 533.
- Cueto, J.H. Toshima, G.Armijo, N. Tuna, and C.W.
Lillehei: Circulation /1966./ 33. 588.
- Csanády M.: Orvosi Hetilap /1969./ 110. 1125.
- Dushosal, P.W., Pasche R.: Amer. Heart J. /1966./
72. 287.
- Frank, M.: Circulation /1956./ 13. 737.
- Gamboa, R., White, N.: Amer. Heart J. /1968./
73. 449.
- Kerr, A., Adicoff, A., Klingeman, J., D., Pipberger,
H., V.: Amer. J. Cardiology /1970./ 25. 34.
- Mc Fee, R., Parungao, A.: Amer. Heart J. /1961./
62. 93.
- Schmitt, O.H., Simonson E.: Arch, intern. Med. /1956./,
96. 737.

a, a vektor térbeli absolut nagysága

$$M = \sqrt{X^2 + Y^2 + Z^2}$$

b, a sagittális sikkal bezárt szöge

$$\text{azimuth} = +\tan^{-1} \frac{Z}{X}$$

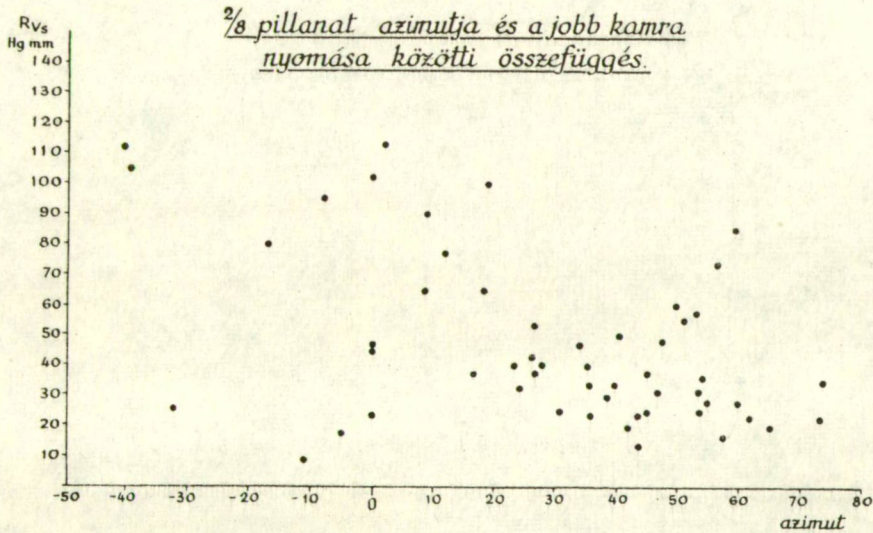
c, a horizontális sikkal bezárt szöge

$$\text{elevacio} = +\tan^{-1} \frac{Y}{X^2 + Z^2}$$

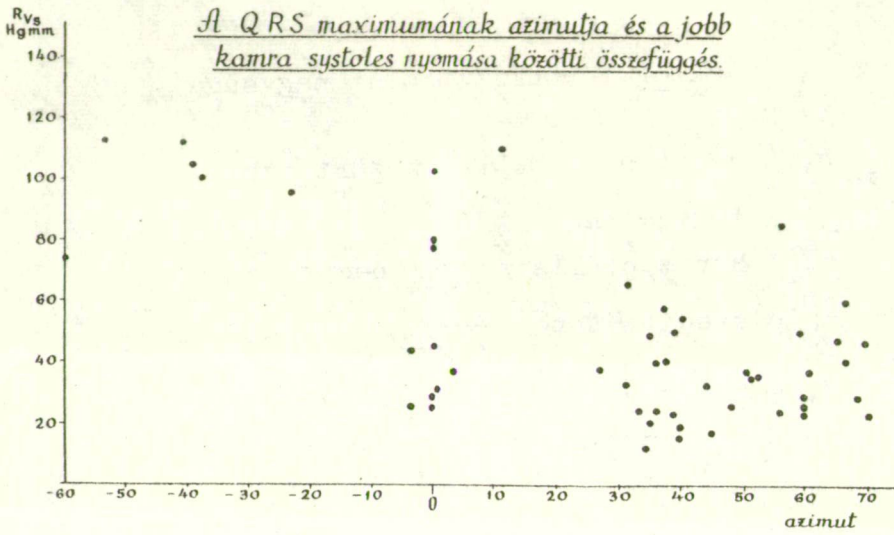
d, a hurok haladási sebessége

$$S = \sqrt{X_a - X_b / 2^2 + Y_a - Y_b / 2^2 + Z_a - Z_b / 2^2}$$

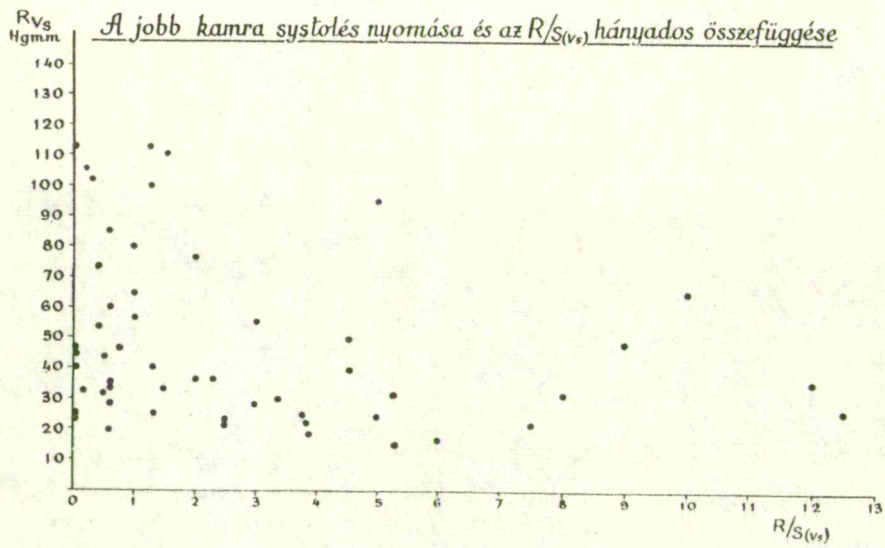
1. ábra



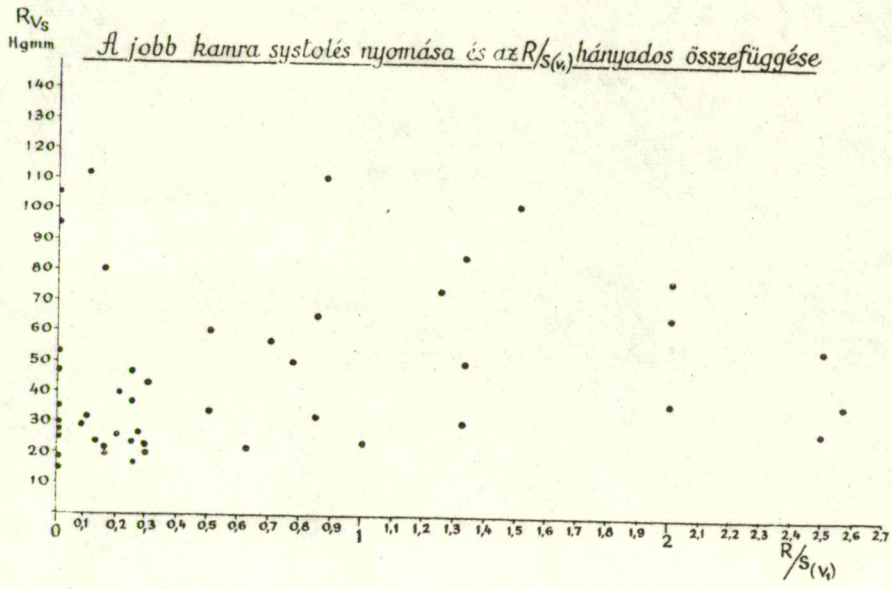
2. ábra



3. ábra



4. ábra



SOTE Kísérleti Kutató Laboratorium és BME Automatizálási
Tanszék

Korrelációfüggvények alkalmazása a vérkeringési
rendszer analízisében

Monos Emil, Szücs Béla

A korrelációs függvényanalízisben /Csáki 1966/ rejltő lehetőségeket két fő irányban szeretnénk gyümölcsöztetni a vérkeringéskutatás vonalán: az egyik a direkt jelelemzés, a másik pedig a dinamikus rendszerelemzés területe.

A jelelemzés a korrelációfüggvények több előnyös tulajdonságára támaszkodhat. Az autokorrelációfüggvény a nehezen áttekinthető biogörbét, a hagyományos biometriai módszerekhez képest, sok információt számbavevő tömör indexként jellemzi /különösen olyan esetekben lehet ez hasznos, ahol korlátozott megfigyelési idő áll rendelkezésre/; lehetővé teszi a rejtett periodicitások és a sztohasztikus komponens kiemelését, kvantitatív meghatározását; hatékonyan alkalmazható a folyamatok stacionárius jellegének elemzésére; módot ad a sztohasztikus jelek teljesítménysűrűség-spektrumainak kiszámítására. A keresztkorreláció-függvénnyel kimutatható a véletlen folyamatok közötti kauzális kapcsolat; lehetőséget ad gyors jelek propagációs idejének nagypontoságu mérésére is.

A korrelációfüggvényekkel végrehajtható lineáris dinamikus rendszerelemzés /sztohasztikus identifikáció/ konvolúciós integrálegyenlettel kifejezhető egyik alap-összefüggése /Csáki 1966/:

$$\varphi_{bk}/\tau/ = y_{bk}/\tau/ * \varphi_{bb}/\tau/$$

ahol $\varphi_{bk}/\tau/$ a rendszer bemenő- és kimenőjelének keresztkorreláció-függvénye, $y_{bk}/\tau/$ a rendszer súlyfüggvénye, $\varphi_{bb}/\tau/$ pedig a bemenőjel autokorreláció-függvénye. A súlyfüggvény a rendszerdinami-

kát leíró matematikai modell; Laplace-transzformáltját átviteli függvénynek nevezik. Másodrendű lineáris rendszer esetén:

$$\mathcal{L} \{y/\tau\} = Y/s = \frac{A}{1 + 2\zeta Ts + T^2 s^2} \cdot$$

Az átviteli függvény számlálója, az A átviteli tényező, a bemenő- és kimenőjel állandósult állapotbeli viszonyát fejezi ki. A nevező a bemeneti hatásra létrejövő tranziens kimeneti változást adja meg /másodrendű késés/, ahol ζ a csillapítási tényező, T pedig az idő-állandó. A rendszeridentifikáció eredményeként tehát az állandósult állapotú válaszok mellett, a tranziens változásokat is kvantitatíve meg lehet határozni. A sztohasztikus módszer külön előnye, hogy a ki- és bemeneti jellemzők "spontán" ingadozásainak elemzésén is alapulhat, külön beavatkozást, "gerjesztést" nem igényel, a rendszer aktuális munkapontja körüli változásokat jellemzi. Az elemi rendszerdinamika ismeretében további lehetőségek nyílnak a szabályozási viszonyok tanulmányozására /pl. a visszacsatolás hatásának kvantitatív elemzésére/.

A fenti módszernek több kötöttsége is van: elvileg csak lineáris rendszerre alkalmazható; a vizsgált rendszert koncentrált paraméterűvel helyettesíti; megköveteli, hogy az analízis alapjául szolgáló jelek stacionerek és ergodikusak legyenek. Korábbi kísérleti eredmények azt mutatják, hogy a vérkeringési rendszerben a nyomás-áramlás jelleggörbék a normál vérnyomás körüli elég széles tartományban közelítően lineárisak; dinamikai kapcsolatuk másodrendű rendszerrel kielégítően helyettesíthető.

Eddigi kísérleteink során elemeztük az I-rendű /pulzusszinkron/ és III-rendű /Traube-Hering-Mayer/ vérnyomáshullámok statisztikai tulajdonságait. A vérkeringési jellemzők 0,2 Hz alatti komponenseinek analízise alapján meghatároztuk a mellékvese vérkeringés-dinamikájának közelítő matematikai modelljét. A modellezést oly módon végeztük, hogy az artériás vérnyomást bemenőjelnek, a vénás kiáramlást kimenőjelnek tekintve, kétenergiatárolós taggal közelítettük a vizsgált

rendszert. /Szűcs, Monos, 1968, 1969. 1970. a,b,c,; Monos. Szűcs 1967, 1970 a,b/.

A pulzusszinkron vérnyomáshullámok statisztikai sajátosságait autokorrelogram-sorozatok alapján tanulmányoztuk altatott kutyákon. Az aorta asc.-ben és az a.femoralisban felvett vérnyomásjeleket 40, ill. 200 s megfigyelési időben real-time korrelátoron /SAIP, CTR-100/ analizáltuk és egyidejűleg poligráfon regisztráltuk. Keresztkorreláció-függvények alapján meghatároztuk a nyomáshullámok terjedési sebességét is. Megállapítottuk, hogy 10 perces nagyságrendű szakaszokra a vérnyomáshullámok jó közelítéssel stacionáriusak lehetnek. Ritkán fordult elő olyan nyomásgörbe szakasz, amely jelösszetevők szempontjából determinisztikusnak minősült, azaz sztohasztikus komponenst nem tartalmazott detektálható arányban. Látszólag kisfoku arrhythmiát, vagy pulzusnyomás-ingadozást már kifejezett sztohasztikus összetevőként lehetett kimutatni az autokorrelogrammokon, mely közelítően 2 s eltolási idővel átlagolódtott ki. A nyomáshullámok terjedési idejét ± 1 ms pontossággal határoztuk meg keresztkorrelogrammok alapján. A pulzushullámok propagációjának sebessége az aorta mentén 7,3-13,5 m/s volt kísérleteinkben.

A III. rendű vérnyomáshullámok elemzését NORATOM statisztikai analóg számítógéppel /ISAC/, altatott, immobilizált kutyákon végeztük. Az arteriális vérnyomással szinkronban a mellékvese vénásoldali véráramlását is regisztráltuk az ISAC mágnesszalagján, ill. poligráfon. A pulzusszinkron ingadozásokat aluláteresztő szűrővel kiszűböltük ki. A mérések során mesterséges lélegeztetést alkalmaztunk. Megállapítottuk, hogy a III. rendű vérnyomáshullámok lényegesen nagyobb súlyal tartalmaznak sztohasztikus összetevőt, mint az I.rendűek. A sztohasztikus és determinisztikus összetevők arányát jelentős mértékben befolyásolják a szervezet homeosztázisát terhelő beavatkozások, mint perifériás idegátmeteszések, hypophysectomia, vagy nagyfoku vérvesztés: az esetek többségében sztohasztikus összetevő arányának növekedését tapasztaltuk. Az artériális vérnyomás és a mellékvese vénás kifolyás ingadozásaira nézve a keresztkorreláció-függvények kauzális jellegű kapcsolatot tükröztek. A korrelációfüggvények ismeretében identifikáltuk

a nyomás-áramlás másodrendű átviteli függvényét. A dekonvolúciót közelítő eljárással, analóg számítógépen végeztük el. A nyomás-áramlás dinamika csillapítási tényezője a mellékvese esetében minden esetben 1 alatt volt, tehát nyomásváltozás hatására oscilláció lép fel a vénás kiáramláson. Más eredményeinkkel összhangban /Monos és mtsi 1970/ ez is amellet szól, hogy a mellékvesében a kapilláris véráramlással párhuzamosan shuntkeringés van.

Összefoglalóan megállapíthatjuk, hogy a korreláció-függvényanalízis és a sztohasztikus rendszeridentifikáció módszere hatékonyan alkalmazható a vérkeringési rendszer dinamikájának elemzésére.

I R O D A L O M

Csáki F.: Szabályozások dinamikája. Akadémiai Kiadó, Budapest, /1966./

Monos E., Biró Zs., Kovách A.G.B.: The acute effect of hypophysectomy on tissue blood flow and oxygen consumption of the adrenal cortex and medulla in dogs. Acta physiol. Acad. Sci. hung. 36: 379-389, /1969./

Monos E., Szücs B.: Study on dynamic properties of changes in adrenal blood flow and arterial pressure during stochastic peripheral nerve stimulation. Acta physiol. Acad. Sci. hung. suppl. 32: 93, /1967./

Monos E., Szücs B.: Korrelációanalízis alkalmazása a szívrrendszer vizsgálatában. Kisérlet. Orvostud. /1970 a, / Közlés alatt.

Monos E., Szücs B.: Statistical properties of slow changes in blood pressure and flow in the dog. In: Colloquium on Mathematical Modelling and Computersimulation of Pathophysiological Processes, Halle, /1970 b, / Közlés alatt.

- Szücs B., Monos E.: A vérkeringési rendszer irányítási folyamatainak sztohasztikus vizsgálata. Orvos és Technika 6: 143-146, /1968./
- Szücs B., Monos E.: Vérkeringési rendszer elemzése sztohasztikus módszerrel, analóg korrelátor felhasználásával. Mérés és Automatika 17: 182-187, /1969./
- Szücs B., Monos E.: Circulatory system analysis by a stochastic method using an analogue correlator. Internat. J. Bio-Med. Computing 1: 47-62, /1970 a./
- Szücs B., Monos E.: On statistical studies of processes in blood flow system. /In Russian/ In: System-identification and Apparatura for Statistical Investigations. /Ed. Pugatsew, V.S./, "Nauka" Publ. Moscow. 80-84, /1970 b./
- Szücs B., Monos E., Csáki F.: On a method for identification of the cardiovascular system. In: Identification and Process Parameter Estimation. Akademia Prague, 11,5: 1-7, /1970 c./

SZOTE Agykutató Intézet, MTA Biológiai Intézet, Szeged

A ³²P jelzett foszfát megoszlásának vizsgálata a vörösvér-
sejt in vitro foszfát anyagcseréjében, a folyamat
modellezése után

Latzkovits László, Fajszi Csaba, Szentistványi István

Ismeretes, hogy a biológiai rendszerek jellemzője kémiai szempontból, akár egyetlen sejtről, vagy izolált szövetrészeletről, akár az élő szervezet egészéről beszélünk, hogy azokban egyidejűleg igen nagyszámu kompetitív és konszekutív folyamat játszódik le. A klasszikus biokémia ezen folyamatokat rendszerint izoláltan, azok kölcsönhatásait kisebb-nagyobb mértékben elhanyagolva vizsgálta. Bár a folyamatok mechanizmusának felderítése az ilyen módon nyert részeredmények alapján megtörténhet, azok regulációjáról kvantitatív adatokat csak szimultán vizsgálatuk szolgáltatathat. Az elemi lépések ilyen szimultán vizsgálata nélkülözhetetlenné teszi azok kölcsönhatásainak figyelembe vételét. Azt mondhatjuk tehát, hogy a modern biokémia központi problémája, a reguláció kérdése nélkülözhetetlenné teszi nagyszámu folyamat egyidejű kvantitatív vizsgálatát. Ilyen esetben azonban a kémiai folyamatokat leíró reakciókinetikai egyenletek kezelhetetlenül bonyolultak lesznek. A feladat megoldása csak úgy lehetséges, ha a vizsgált rendszert reprezentáljuk egy nála egyszerűbb, jobban kezelhető rendszerrel, a megfeleltetést egyértelműen meghatározva: azaz megadjuk a rendszernek valamely modelljét, és a továbbiakban kísérleti adatainkat ezen modell segítségével értékeljük.

Ismeretes, hogy a kémiai reakciókinetika hidrodinamikai modelleket használ, melyek az egymással reagáló vegyületeket egy-egy folyadék tartállyal, a kémiai reakciót pedig ezek közötti folya-

dék áramlással reprezentálják. A bonyolult reakciókinetikai egyenletek megoldása ilyen "hidrointegrátorral" egyszerűen elvégezhető. A modern kémia, illetve biokémia ugyanakkor reakciókinetikai problémák vizsgálatára is eredményesen alkalmazza a rádióaktív izotópokkal történő jelzés technikáját. A rádióaktív izotóp bevitele a rendszerbe lehetővé teszi, hogy a kísérletek során lényegesen több adat birtokába jussunk: míg a klasszikus kémiai reakciókinetika csak az egyes vegyületek koncentráció változását méri, rádióaktív izotóp alkalmazása esetén mérjük az összaktivitás, illetve fajlagos aktivitás változását is. Ez esetben a rendszert reprezentáló hidrodinamikai modell valamelyik tartályába "színes folyadék" kerül és újabb paraméterként jelentkezik ennek a "színes anyagnak" a mennyisége az egyes tartályokban az idő függvényeként. /Neiman, M.B., Gál Dezső, 1967./

Biokémiai folyamatok /anyagcsere, vagy transzport/ a fentiek értelmében elvégzett modellezése, amennyiben a folyamatot úgy vizsgáljuk, hogy valamelyik vegyületet rádióaktív izotóppal jelzett formában alkalmazzuk /"prekursor pool"/, az irodalomban compartment analysisként, vagy újabban tracer kinetikai modell analízisként számon tartott önálló módszer. /Solomon, A.K.; 1960; Brownell, G.L; Berman, M.; and Robertson, J.S., 1968./ Bár a compartment analízis modellje elvi rokonságot mutat a kémiai reakciókinetika hidrodinamikai modelljével, attól mégis lényeges vonásokban eltér. /Latzkovits, L.; 1967./ Ennek oka az, hogy míg kémiai rendszerek esetében a hidrodinamikai modell a rendszert tökéletesen reprezentálhatja, biológiai rendszerek esetében az egyes vegyületek vagy éppenséggel vegyületcsoportok homogén compartmentként történő kezelése több-kevesebb elhanyagolást jelent. A compartment analízis alapproblémája ebből adódóan éppen annak a feladatnak a megoldása, hogy kiválasszuk a rendszert, a vizsgált folyamatot legtökéletesebben reprezentáló modellt.

A compartment modelleket legegyszerűbben heurisztikus modelleként kezelhetjük. Ez esetben a folyamatot egy n csucsu gráf reprezentálja, melynek csucsai az egymással kölcsönhatásban álló kom-

partmenteket, az élek azokat a kölcsönhatásokat adják, melyek nem eredményeznek koncentráció változást /a továbbiakban ezen kölcsönhatásokat "kicserélőlésnek" nevezzük/. A koncentráció változás ugyanis a mérési adatok alapján mindig egyértelműen adott, ezért a koncentráció változással járó folyamatok nem befolyásolják annak a kérdésnek az eldöntését, hogy a lehetséges modellek közül melyik reprezentálja a vizsgált folyamatot. Zárt folyamat, zárt rendszer esetén /az in vitro kísérletek többsége/ a gráf bármely csúcsa elvben összeköttetésben lehet bármely másik csúccsal. Minden egyes kompartmenthez tartozik egy összaktivitás és fajlagos aktivitás idő függvény. A modell azonban nem szükségképpen tartalmazza az összes lehetséges kölcsönhatásokat. /A valóságban rendszerint nem játszódik le valamennyi elvben lehetséges folyamat/. Ezért azt mondhatjuk, hogy n kompartment esetén $2^{\binom{n}{2}}$ kombinatorikai modell változat lehetséges. Ezek közül reálisan lehetségesnek fogadjuk el azt a modellt /esetleg modelleket/, melyekre vonatkozóan az izotóp eloszlást leíró BRANSON egyenletek a kísérleti adatok behelyettesítésével /összaktivitás-, fajlagos aktivitás idő függés, koncentráció/ pozitív és jó közeli-téssel időben állandó sebességértékeket szolgáltatnak. /Branson, H.; 1961./

A vörös vérsejt in vitro foszfát anyagcseréje esetében viszonylag egyszerű rendszert vizsgálunk. Ismeretes, hogy a vörösvérsejt csak glikolitikus anyagcserével rendelkezik. Az extracelluláris mediumból a sejtbe transzportálódó foszfát rövid 150 perces kísérlet során csak az u.n. "savoldható" vegyületekbe inkorporálódik. Ezért viszonylag egyszerű, zárt rendszerrel van dolgunk, amely azonban mégis 20-25 foszfátészter között elvben lehetséges kémiai folyamatokat involvál. 20 vegyületet figyelembe véve, ez azt jelenti, hogy $2^{\binom{20}{2}}$ kompartment modell változat lehetséges. Ennek a 2^{190} modell változatnak az ellenőrzése, azaz a BRANSON egyenletek megoldása a kísérleti adatokkal, gyakorlatilag megoldhatatlan feladatot jelent, még számítógép birtokában is. Ezért az említett "savoldható" pool szerves vegyületeit a foszfátészter kötés energiája alapján két nagy csoportba osztottuk:

a./ a nagyenergiájú, könnyen hydrolizálható: u.n.

"savlabil" vegyületek;

b./ alacsony energiájú, nehezen hydrolizálható; u.n.

"savresistens" vegyületek.

A rendszerünk ilyen módon négy kompartment segítségével leírható:

A: Extracelluláris anorganikus foszfát kompartment

B: Intracelluláris anorganikus foszfát kompartment

C: Savlabil kompartment

D: Savresistens kompartment.

Ezen 4 kompartment megadása azt jelenti, hogy $2^6 = 64$ modell változat lehetséges, melyek a vizsgált rendszert elvben reprezentálhatják.

Kísérleteinket oly módon végeztük, hogy emberi mosott vörösvérsejteket 37°C hőmérsékleten KREBS-RINGER foszfátban inkubáltunk 150 percig. A Krebs-Ringer foszfát tartalmazta a ^{32}P -jelzett foszfátot /A kompartment/, ezen kívül a kielégítő anyagcsere fenntartására 100 mg % glukoset. Különböző időpontokban: 0, 15, 30, 45, 60, 90, 120, 150 perc után mintát vettünk. A mintákból rendre izoláltuk a fenti 4 kompartment foszfát vegyületeit és meghatároztuk azok koncentrációját, illetve összaktivitását; ebből számításból a fajlagos aktivitást /Martyn, J.B.; Doty, D.; 1949.; Pfleger, K., Seifen, E. 1962/. Az eredményeket az idő függvényeként ábráztuk. Az így nyert görbék grafikusán differenciáltuk. A fajlagos aktivitás-, ill. az összaktivitás görbék differenciálhányadosainak értékeit helyettesítettük be a BRANSON egyenletekbe, melyek 4 kompartment esetében a következőképpen írhatók fel:

$$\frac{dI_A}{dt} - \frac{dA}{dt} S_A = W_{AC}/S_C - S_A/ + W_{AB}/S_B - S_A/ + W_{AD}/S_D - S_A/ \quad /1/$$

$$\frac{dI_B}{dt} + \frac{dA}{dt} S_A = W_{AB}/S_A - S_B/ + W_{BC}/S_C - S_B/ + W_{BD}/S_D - S_B/ \quad /2/$$

$$\frac{dI_C}{dt} = W_{AC}/S_A - S_C/ + W_{BC}/S_B - S_C/ + W_{CD}/S_D - S_C/ \quad /3/$$

$$\frac{dI_D}{dt} = W_{AD}/S_A - S_D/ + W_{BD}/S_B - S_D/ + W_{CD}/S_C - S_D/ \quad /4/$$

ahol:

I_A, I_B, I_C és I_D : az A, B, C ill. D kompartmentek összaktivitása /c.p.m./ml mosott vörösvérsejt, vagy 4 ml Krebs-Ringer oldat/

S_A, S_B, S_C, S_D : az A, B, C ill. D kompartmentek fajlagos aktivitása /c.p.m./ μg foszfor/

W_{XY} : az index által jelzett két kompartment közötti "kicserélődés" sebessége / μg foszfor/perc/ml mosott vörösvérsejt, vagy 4 ml Krebs-Ringer oldat/.

A: az extracelluláris kompartmentben a foszfát mennyisége / μg foszfor/4 ml Krebs-Ringer oldat/

Az 1. illetve 2. egyenletekben szereplő $\frac{dA}{dt} S_A$ tag a koncentráció változást eredményező foszfát transzportot veszi figyelembe és értékét a vizsgált időpontokban az extracelluláris foszfát mennyiségi-idő görbéjének grafikus differenciálásával nyertük. Az egyenletekben szereplő W sebességek a kompartment modelleket leíró gráf /jelen esetben tetraeder/ éleihez tartozó numerikus értékek, melyek az egyes modell változatokban természetesen váltokozva zérus értéket vesznek fel.

A kísérletek során nyert adatok alapján, melyek közül a fajlagos aktivitás, ill. az összaktivitás görbéket az 1. ill. a 2. ábra szemlélteti, az említett 64 lehetséges modell variáció egy részét ki lehetett zárni a következő megfontolások alapján:

Az első ábrából látható, hogy S_C görbéje kifejezetten emelkedik még ott is, ahol:

$$S_C > S_B > S_D \quad /5/$$

Miután ez esetben csupán az A kompartment fajlagos aktivitása nagyobb S_C -nél, ennek növekedése szükségképpen azt jelenti, hogy a reális modellnek tartalmaznia kell a W_{AC} kicserélődést. A továbbiakban szintén a kísérletekben mért adatok alapján kiszámítottuk,

hogy a B kompartmentbe a transzport által közvetített összaktivitás érték az S_B ill. S_C görbék kereszteződése után nagyobb, mint a B compartment összaktivitása. Ez azt jelenti, hogy a B compartment szükségképpen kicserélődésben áll egy nála alacsonyabb fajlagos aktivitású kompartmenttel, ami az /5/ egyenlőtlenség miatt csak D lehet. Tehát a W_{BD} kicserélődésnek léteznie kell.

A továbbiakban összegezzük az /1/, ill. /3/ egyenleteket:

$$\frac{dI_A}{dt} - \frac{dA}{dt} S_A + \frac{dI_C}{dt} = W_{AB}/S_B - S_A/+ W_{AD}/S_D - S_A/+ W_{BC}/S_B - S_C/+ W_{CD}/S_D - S_C/$$

Ezen utóbbi egyenletbe helyettesítve a kísérleti adatokat azon intervallumra vonatkozóan, ahol $S_B > S_C$ az egyenlet bal oldala pozitív előjelűnek adódik. Ugyanakkor a jobboldali tagok közül az 1., 2., ill. 4. nem lehet pozitív / $S_A > S_B$; $S_A > S_D$ és $S_C > S_D$ /. Így a 3. tagnak: $W_{BC}/S_B - S_C/$ mindenképpen pozitív előjelűnek kell lennie, ami azt jelenti, hogy $W_{BC} > 0$. A W_{BC} kicserélődés tehát szükségképpen létezik.

A fentiek alapján azt mondhatjuk, hogy a rendszert reálisan reprezentáló modell tehát szükségképpen tartalmazza a következő kicserélődéseket:

$$W_{AC} ; W_{BC} ; W_{BD}$$

Ezzel a megállapítással a lehetséges modellváltozatok száma igen lényegesen lecsökken:

$$1 + \binom{3}{1} + \binom{3}{2} + \binom{3}{3} = 8$$

Az /1/-/4/Branson egyenletek megoldása az általunk végzett 50 kísérlet 8 időpontjára, mind a 8 modell variációt feldolgozva azt jelenti, hogy igen nagyszámú egyenletrendszer megoldását kellett elvégeznünk. Kézenfekvő, hogy ezt a feladatot számítógép nélkül nem tudtuk volna megoldani. Munkánk során a JATE Minszk 22 típusú digitális számítógépét használtuk.

A számítások eredményeként a 8 lehetséges modell változat közül csak egy esetben kaptunk pozitív és időben állandó sebességértékeket. Ennek sémáját demonstrálja a 3. ábra, ahol a szaggatott vonal a transzportot jelzi, az ellentétes irányu nyilak a kicserélődést. A sebességek numerikus értékeit az I. Táblázat adja. Látható, hogy azok igen jó közelítéssel időben állandóak.

Eredményeinket értékelve azt mondhatjuk, hogy sikerült olyan négy kompartmentes modellt találnunk, melynek segítségével a ^{32}P -jelzett foszfát megoszlása a vörösvérsejt in vitro anyagcseréjében leírható. Nagy mértékben félrevezető lenne azonban, ha modellünk elemeit, a kicserélődéses folyamatokat a négy kompartment között megkísérelnénk direkt kapcsolatba hozni meghatározott anyagcsere folyamatokkal anélkül, hogy erre vonatkozóan kimerítő vizsgálatokat végeznénk. Mégis, figyelembe véve az alkalmazott négy kompartment kémiai jelentését, már modellünk pusztán formális értékelése lehetővé tesz néhány óvatos következtetést.

Az irodalomban általánosan elfogadott, hogy a foszfát ion passzív transzport útján jut be a vörösvérsejtbe. /Passow, H. 1969/ Számos adat van azonban arra vonatkozóan is, hogy az intracelluláris ATP, mely a "savlabil" kompartment 80 %-át adja, a membránon keresztül közvetlen kicserélődésben állhat az extracelluláris anorganikus foszfáttal. /Gourley, D. R. & H., 1952; Latzkovits, L.; Huszák, I.; Széchenyi, F. 1966./ Az irodalom általában ellentétesnek tartja ezt a két mechanizmust. A modellben szereplő W_{AC} kicserélődés azt fejezi ki, hogy a kísérleti eredmények logikailag nem zárják ki a két mechanizmus egyidejű létezését. Természetesen ezt a tényt célszerű más módon is valószínűsíteni. A modell formális tulajdonságai azonban ez esetben hasznos utmutatásként értékelhetők.

A W_{BC} , ill. W_{BD} kicserélődéses folyamatok sebességének numerikus megadásával quantitative tudjuk jellemezni az organikus foszfát észterek anyagcseréjét. Figyelembe véve a "savlabil", ill. a "savresistens" kompartment vegyületeinek biokémiai és kémiai karakterét, várható, hogy W_{BC} az energiaigényes folyamatokat, W_{BD} pedig a glykolysist reprezentálja. Újabb kísérleteink, melyek során elvé-

geztük a modell analízist olyan körülmények között, amikor a vörösvérsejt anyagcserét mesterségesen befolyásoltuk, igazolni látszanak ezt a következtetést.

Megállapíthatjuk tehát, hogy komoly reményünk van arra vonatkozóan, hogy modellünk formális tulajdonságait kapcsolatba hozhatjuk biokémiai, élettani realitásokkal.

I R O D A L O M

Branson, H.: Quantitative treatment of metabolic processes; in *Künstliche Radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie* /K.Scheiser, Springer Verlag 1961./ Vol. 1., 596. S.

Brownell, G.L.; Berman, M. and Robertson, J.S.: Nomenclature for tracer kinetics. *J. Appl. Rad.* 19. 249, /1968./

Gourley, D.R.H.: The role of ATP in the transport of phosphate in the human erythrocyte. *Arch. Biochem. Biophys.* 40. 1. /1952./

Latzkovits, L.; Huszák, I.; and Széchenyi, F.: In vitro examination of phosphate exchange between plasma and erythrocytes in the blood of multiple sclerotic patients. *Brain* 89. 831. /1966./

Latzkovits, L.: A kinetikus izotóp módszer biológiai és biokémiai alkalmazásai; a Kinetikus Izotóp Módszer és Alkalmazásai-ban. /M.B. Neiman és Gál Dezső, Akadémiai Kiadó 1967./ 267. old.

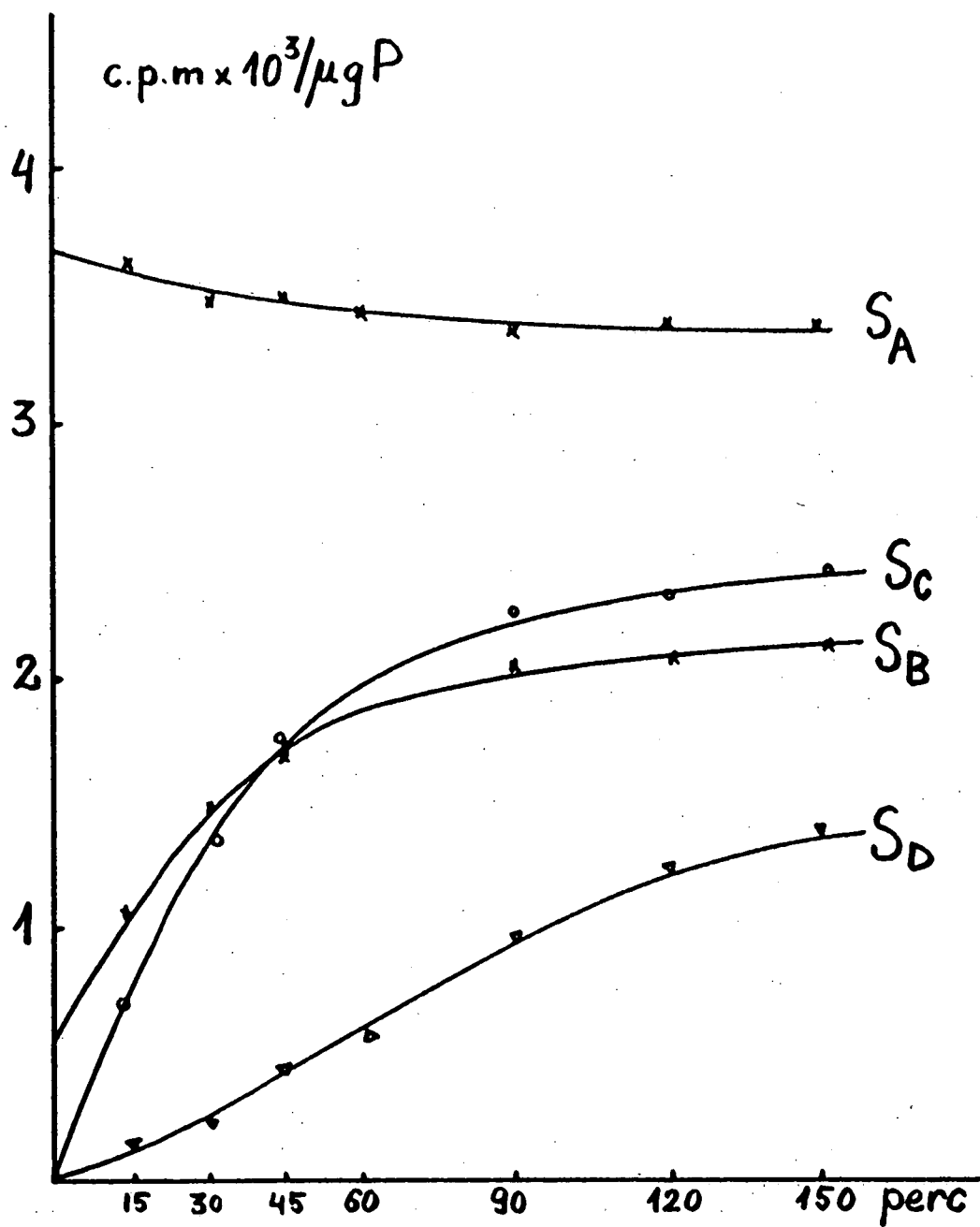
Martyn, J.B., and Doty, D.: Determination of phosphorus in biological material. *Anal. Chem.*, Washington, 21. 965. /1949./

Neiman, M.B., és Gál D.: A Kinetikus Izotóp Módszer
és Alkalmazásai. Akadémiai Kiadó. /1967./

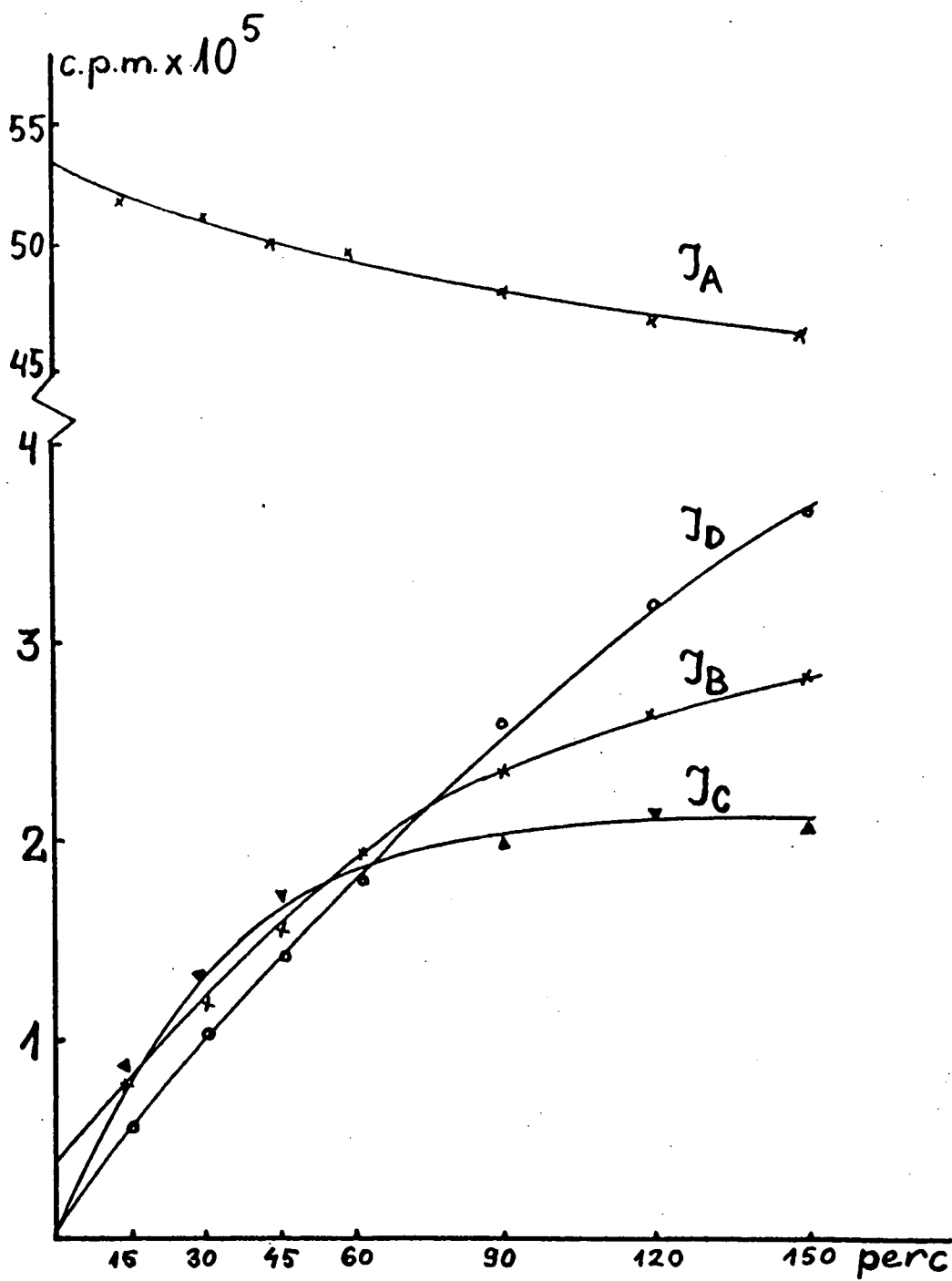
Passow H.: Passive ion permeability of the erythrocyte
membrane. Progress in Biophysics and Molecular
Biology Vol. 19., Part 2., pp. 425. /1969/

Pfleger, K., und Seifen, E.: Phosphat Stoffwechsel der
menschlichen Erythrocyten. Biochem. Z. 335.
596. /1962./

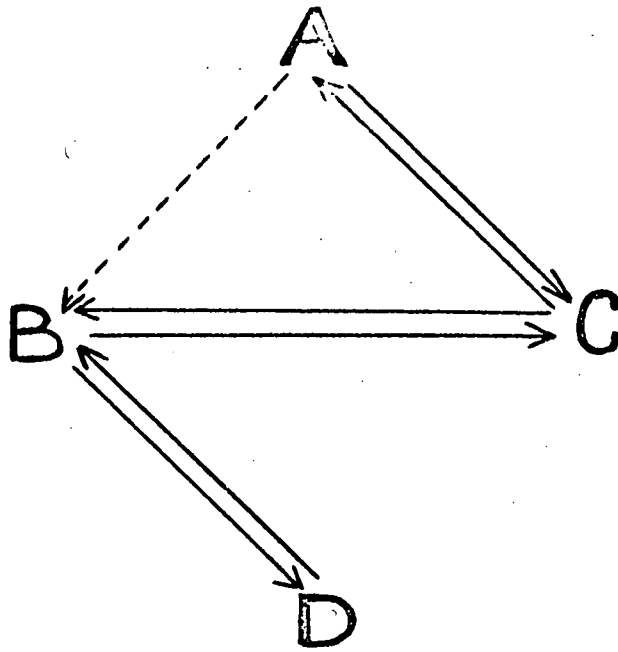
Solomon, A.K.: Compartmental methods of kinetic analysis;
in Mineral Metabolism /C.L. Comar and F. Bronner,
Academic Press 1960./ Vol. 1. Part A pp. 119.



1. ábra



2. ábra



3. ábra

Idő	w_{AC}	w_{BC}	w_{BD}
0	1,27	1,31	3,8
15	1,20	2,94	2,45
30	1,20	2,13	2,29
45	1,25	2,47	2,65
60	1,33	6,62	2,61
90	1,26	6,97	2,59
120	1,20	7,55	2,62
150	1,02	6,26	1,56

I. Táblázat

JATE Kibernetikai Laboratorium

Kibernetikai és számítástechnikai módszerek alkalmazása
a kapilláris keringés vizsgálatában

Hantos Zoltán, Hunya Péter

A vérkeringés egyes területeinek specifikus áramlási viszonyait vizsgálva, mindegyik esetén megadható néhány fő strukturális paraméter, mely az illető érterület jellegzetes áramlási képéért felelős. Így például az artériás rendszerben az érpályák hydrodynamikai ellenállásán kívül döntő jelentősége van az erek tágulékonyságának, valamint a folyadékoszlop tehetetlenségének. A vénás rendszer fő jellegzetessége pedig a kollapszibilis viselkedés. A kapilláris rendszereket tekintve, legszembetűnőbb az óriási felfelület, mely különböző értékű permeabilitással rendelkezik a kapillárisokban áramló vér egyes komponenseire. A többi érpályához képest itt tehát a szelektív permeabilitásnak döntő szerepe van az áramlási kép kialakításában.

A kapillárisok specifikus áramlási viszonyainak vizsgálatánál a strukturából következő - főleg mérés-technikai - problémák miatt megítélésünk szerint jogos modellezési eljárások használata.

A modellalkotás első fázisa a hálózat geometriájának leegyszerűsítése. Ezzel tulajdonképpen egy elvi hydrodynamikai modellt nyerünk. A kapillárisok változatos konfigurációja miatt bizonyos megfontolások után a hálózatot egyetlen csővel helyettesítő modellhez juthatunk. Az egyszerűsítés elve röviden az, hogy bármely hálózat azonos kapilláris nyomású keresztmetszetei egy-egy ekvipotenciális felületen helyezkednek el; egy ilyen felületen található kapilláris csőelemek hydrodynamikai ellenállásának parallel egyesítésével megkapjuk a modell elemi hosszúságú szakaszának ellenállását. A kerüle-

tek összegének és az elemi hosszának szorzata pedig a modell minden pontjában a filtráló összfelületet adja meg. A modell hossz tengelye mentén tehát elvileg felvehető a fenti értékekből számítható paraméterek /hydrodinamikai ellenállás, hydrodinamikai konduktivitás/ változása. Így tehát egy elosztott paraméterű hydrodinamikai rendszert nyerünk, melyben a paraméterek r , g / ráadásul helyfüggőek. Az r/x / és g/x / függvényekre vonatkozóan nem rendelkezünk adatokkal, így egyszerűsítő feltéttelezésekkel élünk.

A kapilláris nyomás és - a filtrációs-reszorpciós folyadékmozgások miatt - az intravascularis áramlásintenzitások, valamint - ugyancsak a transmuralis folyadékforgalom következtében - a plazma onkotikus nyomása a modell hossz tengelye mentén pontról-pontra változnak. A modell áramlási viszonyait így nemlineáris differenciálegyenletek írják le. Például az axialis áramlásintenzitásra felírt elsőrendű nemlineáris differenciálegyenlet a sok egyszerűsítő feltétellel ellenére sem oldható meg egzakt módon. Numerikus megoldásokat számítógép segítségével, Runge-Kutta módszerrel nyertünk. Bár az eredmények rendkívül hasznosnak bizonyultak bizonyos paraméterek szerepének megítélésében, ismertetésükre nem térünk ki.

Az előzőekben vázolt modell korlátai tették indokolttá, hogy más leírási módszerhez folyamodjunk.

Tekintsük a kapilláris hálózat egy elemi szakaszát: legyen az elemi szakasz bemenetén a vér áramlásintenzitása f' , különválasztva a plazma-proteinek áramlásintenzitása y' , a szakasz kimenetén ugyanezek f ill. y . A szakaszon kifiltrált folyadék áramlásintenzitását jelöljük F -fel, az érfalon átlépő fehérjék áramlásintenzitását pedig Y -nal. A szakasz áramlási állapotát még a következő mennyiségekkel jellemezhetjük: hydrostatikus kapilláris nyomás a bemeneten, ill. a kimeneten p' és p /, az átlagos fehérjekoncentrációból számítható k kolloidozmotikus nyomás, és a szakaszban áramló vér viszkozitásától függő r hydrodinamikai ellenállás. Megadhatók továbbá a fal-paraméterek /permeabilitások, diffúziós állandók, stb., melyeket a szakaszon belül állandónak tekintünk/.

A következőkben az elemi fizikai rendszert leíró összefüggések precíz megadását mellőzve, néhány megfontolást ismertetünk. Az áramlásintenzitások közötti összefüggéseket a kontinuitási egyenletek írják le:

$$\begin{aligned}f &= f' - F \\ y &= y' - Y,\end{aligned}$$

ahol F a Starling-elmélet alapján:

$$F = g \left[\frac{1}{\bar{p}} - \frac{P}{k} - \frac{1}{K} \right],$$

itt P ill. K az interstitialis tér hydrostatikus ill. onkotikus nyomása, $\bar{p} = 0.5/p' + p$ a szakasz átlagos hydrostatikus nyomása, g a felfelület vízre és vízben oldott anyagokra vonatkozó permeabilitása.

A falon átjutó fehérjék áramlásintenzitása pedig függvénye a b belső és B külső fehérjekoncentrációnak, valamint a filtrációs áramlásintenzitásnak:

$$Y = d_1/b - B/ + d_2 F.$$

A plasma onkotikus nyomása az alábbi empirikus összefüggés /Landis, E. M., Pappenheimer, J. R., 1963./ szerint függ a szakasz proteinkoncentrációjától:

$$k = a_1 b + a_2 b^2 + a_3 b^3.$$

A szakasz hydrodinamikai ellenállása exponenciális függvénye a haematokrit-értéknek /Barras, J. P., 1969/ :

$$r = r_0 e^{cf_H/f}.$$

Végül a szakaszra érvényes a

$$\Delta p = r f$$

és a

$$p' = p + \Delta p$$

összefüggés, ahol Δp a szakasz hydrostatikus nyomásesése.

Az elemi szakaszt ki- és bemenetekkel rendelkező egységként is feltüntethetjük /1. ábra/

Ilyen elemi homogén szakaszokból állítottuk össze a modellt. Az összeállítást tulajdonképpen az egyes blokkok közötti kapcsolat megadása jelenti. A realizációnál a blokkok egyetlen soros láncolatát képeztük, tehát a modell geometriája szempontjából visszakanyarodtunk a csőmodellhez, csak nem elosztott paraméterű, hanem homogén szakaszokból álló, vagyis koncentrált paraméterű aktív rendszert képeztünk. /2. ábra/

Az egyes blokkok a következőképpen illeszkednek egymáshoz: az egyik szakasz kimenő áramlásintenzitásai azonosak a következő bemenő értékeivel. Hasonlóan a blokkok illeszkedő oldalain a ki- és bemeneti nyomások is azonosak.

Mindegyik blokk kapcsolatban van a környezetet, azaz az interstitiumot reprezentáló blokkal. A kapcsolat kölcsönös: az interstitium blokkja felveszi az egyes blokkok transmuralis áramlásintenzitásait, képezi azok eredőjét, valamint az interstitiumból történő elvezetés karakterisztikája segítségével az interstitialis hydrostatikus nyomást. E két nyomásértéket minden egyes blokk bemenetére visszaadja.

E blokkdiagramon látható modellt leírhatjuk formálisan, mint az M_i automatákból álló S rendszert. Az

$$M_i / A_i, X_i, Y_i, \delta_i, \lambda_i / , \quad i=1, 2, \dots, N$$

automaták az elemi homogén szakaszoknak, az M_{N+1} automata pedig az interstitialis térnek felel meg. A_i az állapotok, X_i a bemeneti, Y_i a kimeneti mennyiségek halmaza, a δ_i függvény az automata állapotát határozza meg a bemenetekből, míg a λ_i függvény a kimeneteket szolgáltatja a bemenetekből és az állapotokból. Az egyes automatákat a relációk R halmaza kapcsolja össze az $S/M, R/$

rendszerre. Ezen S rendszer szimulációját végeztük számítógép segítségével.

A szimulációnál egy fiktív kapilláris hálózatot tekintetünk, melynek adatait a humán szervezet megfelelő mennyiségeinek /véráramlás-intenzitás, kapilláris-felszín/ tizedrészére vettük fel.

A szimuláció során célunk azon egyensúlyi állapotok megke-
resése volt, melyek bizonyos környezeti feltételekhez /bemenő áram-
lásintenzitás, vénás oldali nyomás, stb./, valamint belső paraméter-
értékekhez tartoznak.

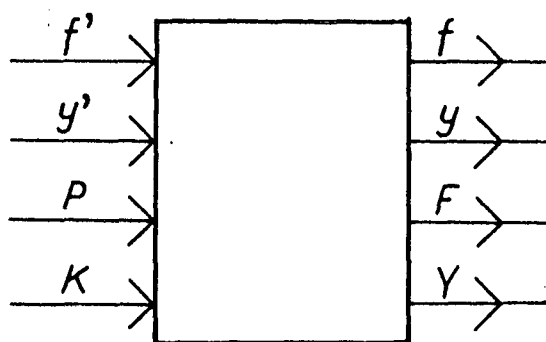
A 3. ábra néhány jellegzetes mennyiség változását mutatja a hely függvényében, a modell egy stationer állapota esetén. Figyelemreméltó a k_1 onkotikus nyomás erőteljes változása a modell mentén. /3. ábra/

Az eredmények egy részét össze tudtuk vetni fiziológiai kísérletek eredményeivel. Ezeknél - pl. az eredő filtrátum függése a vénás nyomástól, valamint a plazmafehérje-koncentrációtól - egyezést tapasztaltunk. A szimuláció eredményei közül kiemelnénk a P interstitialis nyomás függését a g permeabilitás értékétől, különböző fehérjére vonatkozó áteresztőképesség-értékek mellett /4. ábra/.

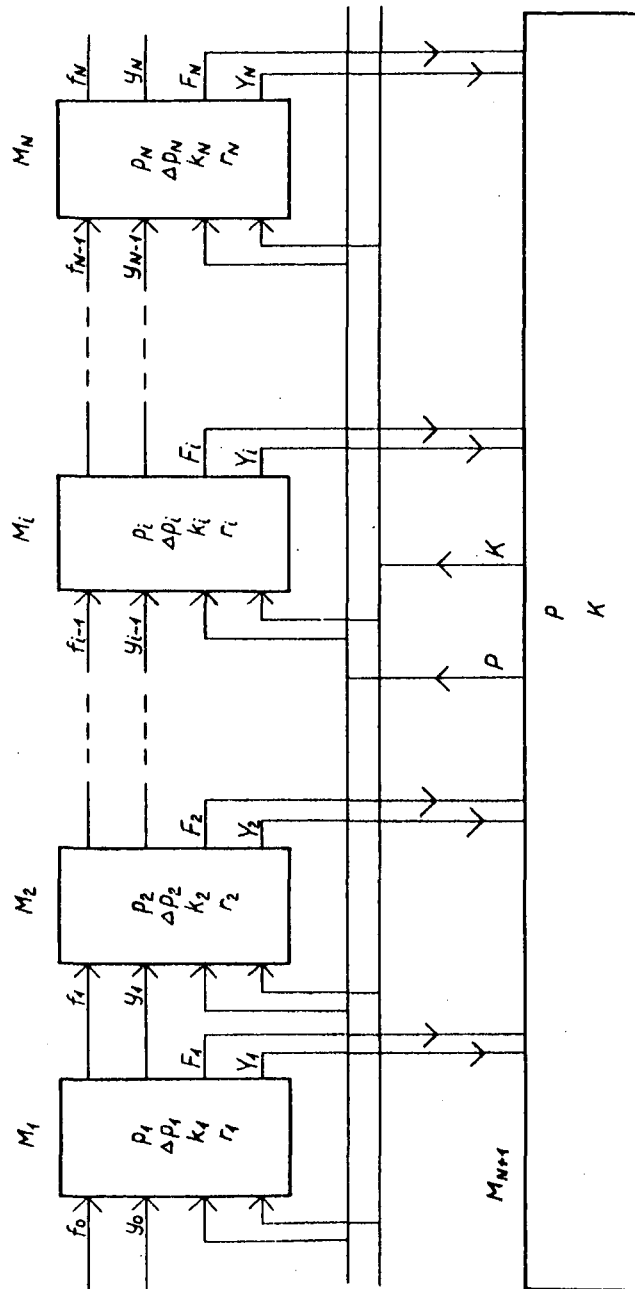
I R O D A L O M

Barras, J.-P.: Les propriétés rhéologiques du sang dans les capillaires de très petit diamètre, Angéiologie, XXI, 1, 43-53, /1969./

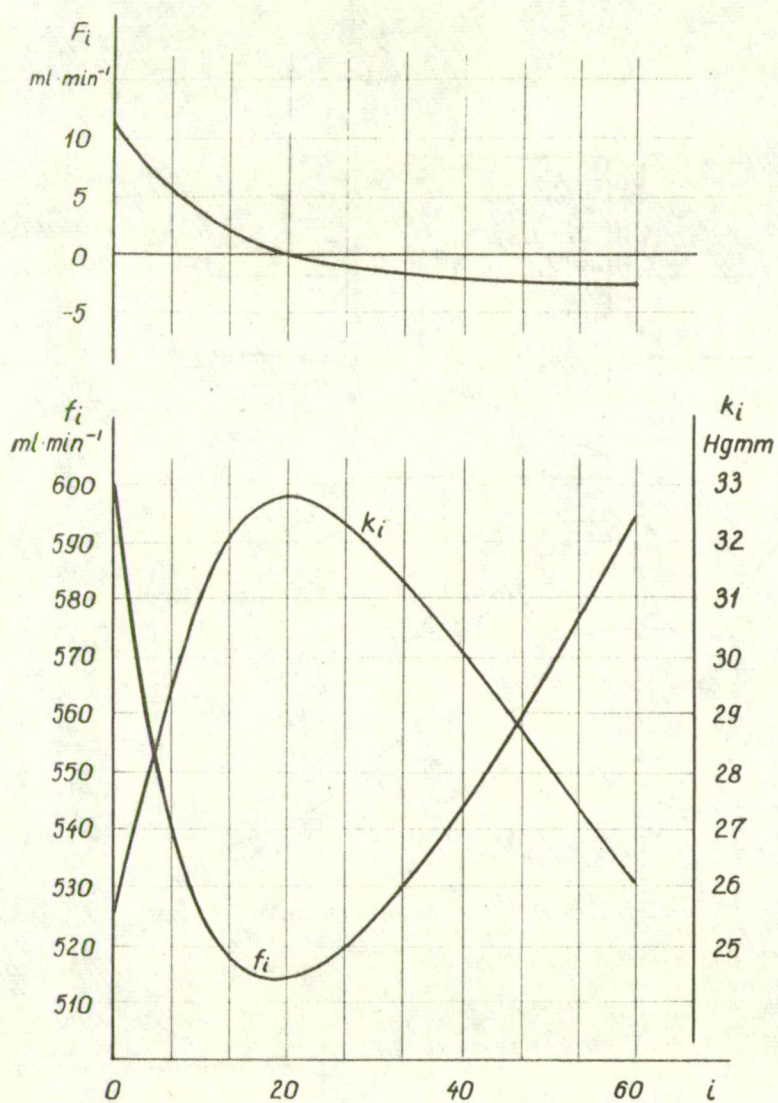
Landis, E. M., Pappenheimer, J. R. : Exchange of substances through capillary walls. Handbook of Physiology, sect. 2, vol. II., Amer. Physiol. Soc., Washington, 961-1034, /1963./



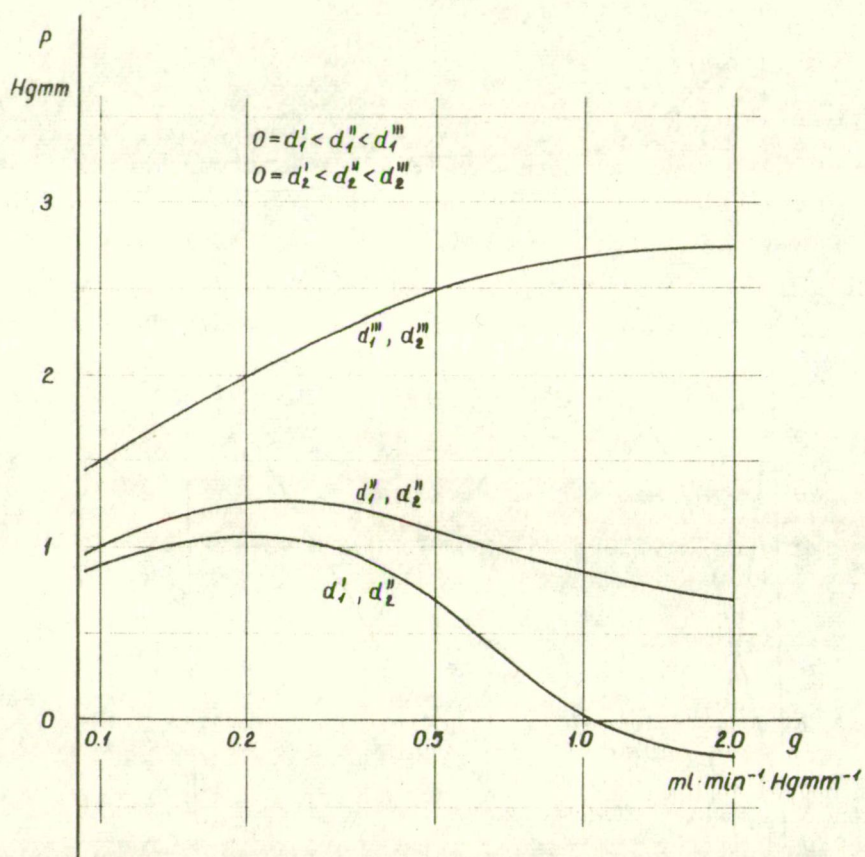
1. ábra



2. ábra



3. ábra



4. ábra

SOTE Anatómiai Intézet

A kisagykéreg neuronhálózatának számítógépes szimulációja

Pellionisz András

Az előadás olyan számítógépes neuronhálózat szimulációkat ismertet, amelyek a kisagykéreg működését modellezik. A kisagy-modellezés egy része, még pontosabban csupán egy módszere azoknak a kutatásoknak, melyek együttesen a kisagykéreg /elemi/ működésének megértését tűzik ki célul maguk elé.

Ismeretes, hogy a kisagykéregnek milyen rendkívülien bonyolult, és ugyanakkor milyen szabályos neuronális szerkezete van. Nyilvánvaló, hogy egy ilyen neuronális rendszerben a struktúra specifikusságának valahogyan tükröződnie kell a működésben. Éppen ezért a kisagy működésének kutatásában minden iskola a struktúra-funkcionális szemlélet alapján áll. Így a kutatás egyik alappillére a neuroanatómia, amely a neuronok közti kapcsolódások rendszerét deríti fel, a másik alappillér pedig az elektrofiziológia, amelynek segítségével a mindössze ötfajta kisagyi neuron alapvető működési tulajdonságai tisztázhatók.

A probléma, és ezzel egy új módszer szükségessége akkor merül fel, amikor megpróbálunk a struktúra és az elemi funkcionális tulajdonságok mozaikjából valamilyen összefüggő képet kialakítani a kisagykéreg akár csak egy elemi egységének működésére. Ebben az irányban alapvető munka Szentágothai /1963/ morfológiai adatokra épülő hipotézise, mely szerint a kisagy funkcionális egysége a Purkinje sejtek oszlopszerű együttes aktivitása, mely oszlopok gátolt mezőkkel vannak körülvéve. /1. ábra/; Eccles, Ito, Szentágothai, 1967/ Az ábrán az aktív Purkinje sejtek oszlopai fehér, az azokat körülvevő gátlási mezők fekete színnel vannak feltüntetve. A probléma azonban az, hogy az ábrán jelölt 1 cm^2 -es területen a valóságban kb. 30 000 Purkinje sejt helyezkedik el. Világos tehát, hogy ezen ábra vázolásánál távolról sem lehetett pontosan figyelembe venni külön-külön minden egyes neuron összes kapcsolatát.

A most ismertetendő számítógépes szimulációk lényege éppen az, hogy a gépnek megadva a neuronok közötti kapcsolatok pontos rendszert, a számítógép képes valóban kiszámítani, hogy egy réteg akár több tízezer neuronján fennálló adott ingerületi szituáció a további /kapcsolódó/ neuronrétegek minden egyes neuronján számszerűen mekkora ingereltségi állapotot hoz létre. Ilyen módon, a neuronokat első közelítésként McCulloch-Pitts elemeknek tekintve, több tízezer neuronból álló mezőkről készíthetünk ingereltségi "pillanatfelvételeket". E szimulációs módszer jelentőségét a következők adják meg:

1., Pontos áttekintést kaphatunk igen nagy neuronmezőkön lejátszódó folyamatokról, tehát ilyen szimulációval kipróbálhatók, alaposabban megvizsgálhatók egyes strukturo-funkcionális hipotézisek.

2., A szimuláció, azáltal, hogy - mint látni fogjuk - lehetővé teszi mezőpotenciálok analizisét, hidat jelenthet a neuromorfológiai és elektrofiziológiai kutatások között.

3., A modell gondolatrendszerző, gondolatóbbresztő hatása csöppet sem mellékes, sőt talán a legfontosabb. Így a neuronhálózat-modellezés során is új szempontok merülhetnek és merülnek fel, mind az információ áramlásának és feldolgozásának részletproblémáival kapcsolatban, mind pedig a teljes kisagyműködés elméletére vonatkozóan. Ezek az új hipotézisek azután ismét a modell segítségével tovább vizsgálhatók, elemezhetők.

A konkrét szimulációk ismertetése előtt bemutatjuk magát a szimulált rendszert, a kisagykéreg neuronális felépítésének nagymértékben egyszerűsített vázlatát. /2. ábra/

A kisagykéreg egy adott pillanatbeli funkcionális bemenetként az ingerelt-, illetve nem ingerelt állapotban levő moharostok /MF/ végződéseinek /GL/ "ingerületi mintája" szolgál. Ez az ingerületi minta oly módon alakul tovább, hogy minden négy szomszédos moharost-végződéshez egy szemcsesejt /GR/ kapcsolódik, mely szemcsesejtek a modellben akkor kerülnek ingerelt állapotba, ha a négy bemenetüknek egyidejűleg a többsége aktív. Az így kialakuló szemcsesejt ingerületi mintát a Purkinje sejtek /PC/ dolgozzák fel, azáltal, hogy minden szemcse-

sejt axon /PF/ felszáll a molekuláris rétegbe /ML/ és ott - egymással szigorúan párhuzamosan futva - áthalad a Purkinje sejtek dendritfáján. A Purkinje sejtek a modellben szintén akkor kerülnek ingerelt állapotba, ha bemeneteik, a parallel rostok egyidejűleg küszöb feletti számban aktívak. A középen elhelyezkedő gátló típusu u.n. Golgi sejt /GO/ dendritjei /GD/ segítségével egy adott területen észleli a moharost végződéses össz-aktivitásának szintjét, axonja /GA/ segítségével pedig legátolja azt, ha az egy küszöbszintet meghalad.

E neuronális szerkezet működése a következőképpen szimulálható: /Pellionisz, 1970 a/, /3.ábra/ A neuronmezők adott pillanatbeli ingereltségi állapotát bináris mátrixokkal jellemezzük: az M mátrixban minden egyes fekete, illetve fehér mátrixpont egy ingerületlen, illetve ingerelt moharost végződést képvisel. A rendszer bemeneteként egy véletlenszerűen 0, illetve 1-es értékekből álló M mátrixot vettünk fel. A szimuláció során ebből a mátrixból meghatározzuk azokat az ingerületi mintákat, amelyek a cerebellumban akkor alakulnak ki, ha a moharost végződésekre bemenetként egy ilyen minta érkezik. Ehhez először is az M mátrixon egy olyan transzformációt szükséges végezni, amely az M mátrix minden szomszédos négy elemének összegéből álló mátrixot állítja elő, majd a mátrix minden elemét egy küszöbértékkel /ez esetben hárommal/ küszöböli. E műveletek eredményeként kapjuk a G mátrixot, ami az M moharost-ingerületi-mintára kialakuló szemcsesejt ingerületi mintának felel meg. E transzformáció eredménye vizuálisan a szétszórt ingerületi foltok koncentráálásában nyilvánul meg. Mélyrehatóbb elemzéssel /Pellionisz, 1970 b/ e transzformációból fontos funkcionális következtetések vonhatók le, melyekre azonban itt nem térhetünk ki. A szemcsesejt ingerületi mátrixot két lépésben transzformáljuk tovább: először a szemcsesejtek és Purkinje sejtek közti kölcsönkapcsolatoknak megfelelően /a G mátrixban példaképpen bekeretezve láthatók azok a szemcsesejtek, melyek a keret közepén elhelyezkedő egyetlen Purkinje sejttel kapcsolatban vannak/. Így előállítható a P-vel jelölt Purkinje sejt ingerületi mátrix. Az utolsó transzformációnál a laterálisan elhelyezkedő Purkinje sejteket gátló kosársejtek hatását vesszük figyelembe /szemléltetésképpen a P mátrixon egyetlen centrális - nagy fekete ponttal jelölt - kosársejt által gátolható Pur-

kinje sejtek bekeretezve láthatók/. Így végül megkapjuk a B mátrixot, amely az M minta beérkezésekor végeredményképpen kialakuló, a kosár-sejtek által gátolt Purkinje sejt ingerületi mintának felel meg. Látható, hogy az eredmény egyaránt mutat oszlopszerű aktivitást is, de ugyanakkor számos magányosan aktív "remete-sejt" is észlelhető. Ez a "mellékes" eredmény igen fontos, mivel korábban úgy tűnt, hogy a remete-sejtek észlelése cáfolja az oszlopos aktivitás lehetőségét. A modell képes megmutatni, hogy a kétféle aktivitás nincsen egymást kizáró viszonyban.

Ez a szimuláció arra példa, hogy funkcionális hipotézisek, melyek igen sok /esetünkben 62 000/ neuron együttes tevékenységére vonatkoznak, számítógépes szimulációval részletesen elemezhetők. A továbbiakban egy másik, módszerében hasonló szimulációt mutatunk be /Pellionisz, 1970.b/, amely azt mutatja meg, hogy a neuronhálózat-szimuláció a neuroanatómia és az elektrofiziológia között a hid szerepét töltheti be. E szimuláció arra alapul, hogy az előbbiekben ábrázolt, néhány tízezer sejten fennálló minták átlag-ingereltsége megfelel az elektrofiziológiai módszerekkel észlelt mezőpotenciál amplitudójának. Az igen lényeges különbség azonban az, hogy a mezőpotenciál amplitudója mögött megbuvó aktivitás-mintát magát nem ismerjük, csak az össz-aktivitás szintjét. Éppen e miatt a mezőpotenciálok gyakran mutathatnak olyan jelenségeket, amelyek önmagukban megmagyarázhatatlanok, a "képtartalom", vagyis a megfelelő szimulált ingerületi minták segítségével viszont magától értetődőek. A következőkben bemutatunk egy, a mezőpotenciál szinten nem érthető jelenséget, amely a szimuláció segítségével teljesen érthetővé válik.

A szimulált jelenség az, /Precht, Llinás, 1969./ /4.ábra/ hogy macska VIII. agyidegét elektromosan ingerelve, a szemcsés rétegben egy kiváltott mezőpotenciál aktivitás észlelhető, amely /VI/ mind az azonosoldali, mind az ellenoldali VIII. agyideg ingerlésével egyaránt kiváltható. /VC/ /A szemcsés réteg ugyanis mindkét oldal által beidegzett./ Ha egymás után kb. 5 ms-mal kettős ingerlést alkalmazunk, a második ingerre adott mezőpotenciál válasz igen erősen csökken, akár azonosoldali, akár ellenoldali kettős ingerlésnél. /VI-VI, illetve VC-VC/. Ez a jelenség is jól értelmezhető: nagy ingereltségű moharost-minta beérkezése esetén ugyanis egy Golgi gátlás alakul ki, amely a második impulzusnál

a moharost-szemcsesesejt ingerület áttévődést gátolja. A meglepő, és me-
zőpotenciál szinten nem magyarázható jelenség azonban az, hogy vegyes
kettős impulzusnál /azaz: VC-VI, illetve VI-VC ingerlésnél/ a fenti
Golgi-gátlás jelenség az előbbieknél sokkal kevésbé észlelhető.

Ez a jelenség a következő szimulációval értelmezhető: Kiindu-
lásképpen előállítottunk egy bináris mátrixot, 5. ábra, A GLOM/ amely
ingereltebb /70 %-os/, illetve kevésbé ingerelt /30 %-os/ minormátrixok-
ból tevődik össze. Ez a minta az A oldali ingerlés hatására aktivizálódó
moharost végződéseknél felel meg. Ebből a mátrixból /az előbbieken már
ismertetett transzformációval/ képeztük a megfelelő szemcsesesejt ingerü-
leti mátrixot /A GRAN/. Kettős ingerlésnél a Golgi gátlás úgy jön lét-
re, hogy a bemeneti hipermátrix minden minormátrixának aktivitási szint-
jét egy-egy Golgi sejt szabályozza, mely Golgi sejt gátlást fojt ki a
moharost-szemcsesesejt ingerületi áttévődésre, ha az aktivitás a hozzá
tartozó minormátrixban küszöbfeletti. Ha így ugyanaz a minta másodszor
érkezik be, akkor a korábban legaktívabb /küszöbfelettién aktív/ minor-
mátrixok aktivitása a Golgi sejtek által igen jelentősen le lesz fojt-
va. /AA GLOM/. Következésképpen az ebből transzformált AA GRAN mátrix
össz-aktivitása az A GRAN-hoz képest 57 %-ra csökken. A kísérleti /EXP/
és a szimulált /SIM/ eredmények összevetése a 6. ábrán látható.

A B oldali ingerlésnél 7. ábra/ a bemeneti mátrix /B GLOM/ az
A GLOM mátrixból alapvetően különböző: egy moharost végződés ugyanis
vagy az egyik oldalról, vagy a másik oldalról származik, így egy má-
trixpont vagy A-ban, vagy B-ben aktív, egyszerre mindkettőben nem lehet
az. Éppen ezért a B GLOM hipermátrixnak más-más minormátrixai küszöb-
felettiék a Golgi sejtek számára, tehát kettős ingerlésnél egy, az e-
lőbbtől különböző gátlásképp alakul ki, amelyik a B oldali ingerlés
elnyomására hatásos. Ez az aktivitást BB GRAN-nál 53 %-ra szorítja le.
A B oldali ingerlés kísérleti, illetve szimulációs eredményeinek ösz-
szevetését a 8. ábrán láthatjuk.

Vegyes /azonos-, majd ellenoldali, illetve ellenoldali,
majd azonosoldali/ ingerlésnél a másodszor beérkező minta nem a sa-
ját maga által generált Golgi-gátlás képpel találkozik, hanem azzal,
amely a másik, inverz bemeneti mintára hatásos. 9. ábra/ Így a BA

GLOM mátrixnak nem a legingereltebb, hanem kevésbé ingerelt szub-mátrixai gátoltak, következésképpen az ebből transzformált BA GRAN mátrix össz-aktivitása nem 57 %-ra csökken, hanem csupán 76 %-ra. /Hasonlóan, AB GRAN csupán 79 %-ra csökken, összevetve a korábbi 53 %-kal./ A egyes ingerlés kísérleti- és szimulált adatait összevetve a 10. ábrán mutatjuk be.

E szimuláció lehetővé tette, hogy azt az információt, amit a mezőpotenciálok amplitudója csupán rejtve tartalmaz, helyreállítsuk, megfejtsük. Ebben a feladatkörben /vagyis mezőpotenciálok dekódolásában/ a neuronhálózat-működés szimulációja a továbbiakban igen fontos szerepet tölthet be, mind konkrétan azzal, hogy elektrofiziológiai kísérleti eredmények értelmezését teszi lehetővé, mind pedig tágabb értelemben azzal, hogy a neuromorfológiai és elektrofiziológiai kutatások integrálódását megindíthatja.

Befejezésképpen röviden áttekintjük a neuronhálózat-szimulációk lényegesebb számítástechnikai problémáit.

A mátrixok előállítása és transzformációja mintegy századrendű /körülbelül tízezer elemű/ mátrixokon végzett operációkat jelent. /Tulnyomórészt mátrixszorzásokat./ Ez problémákat vet fel akkor, ha az alkalmazott számítógép nem rendelkezik mátrixszámítási szubrutinnokkal, vagy, ha memóriakapacitása kicsi, vagy ha /metanyelvű programozás esetén/ a futás túlságosan lassú. Ezekből a szempontokból az ODRA 1013 számítógép, melyen a szimulációk készültek, meglehetősen kedvezőtlen, így - bár a lényeges programrészek gépi időre optimalizált gépi kódban készültek - a programok futása több, mint harminc órát vett igénybe.

A számítógépes neuronhálózat-szimulációk legnagyobb számítástechnikai problémája azonban nem is az adatok feldolgozása, hanem az eredmény-mátrixok megjelenítése. A megjelenítés, még ha sornyomtatóval történik is, csupán néhány mátrix elkészítésére ad lehetőséget /ésszerű időn belül/, esetünkben azonban a megjelenítés még csak nem is sornyomtatóval, hanem telexen történt. A neuronhálózat-szimulációk ezért a jövőben feltétlenül grafikus display alkalmazását igénylik, a-

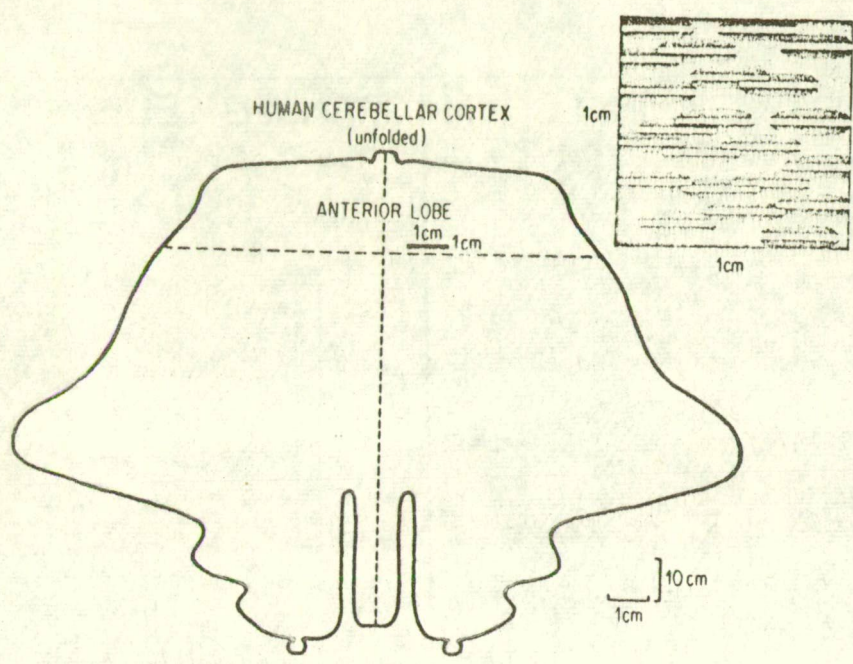
melyek segítségével lehetőség nyílik időben folyamatos szimulációk készítésére is.

Köszönetnyilvánítás

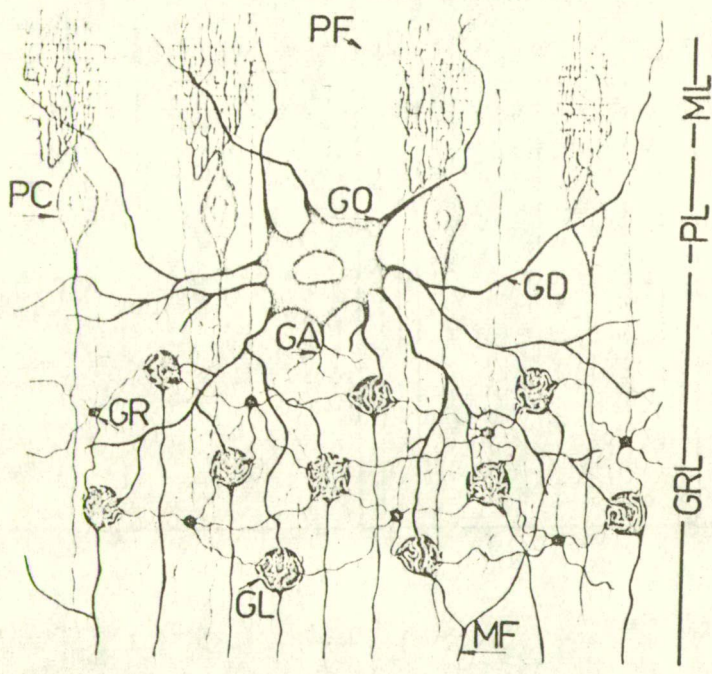
A szimulációk az ELTE Numerikus- és Gépí Matematika Tanszékének ODRA 1013 típusú számítógépén készültek. A gép igénybevételének lehetőségéért dr. Mogyoródi Józsefnek köszönetet mondunk.

I R O D A L O M

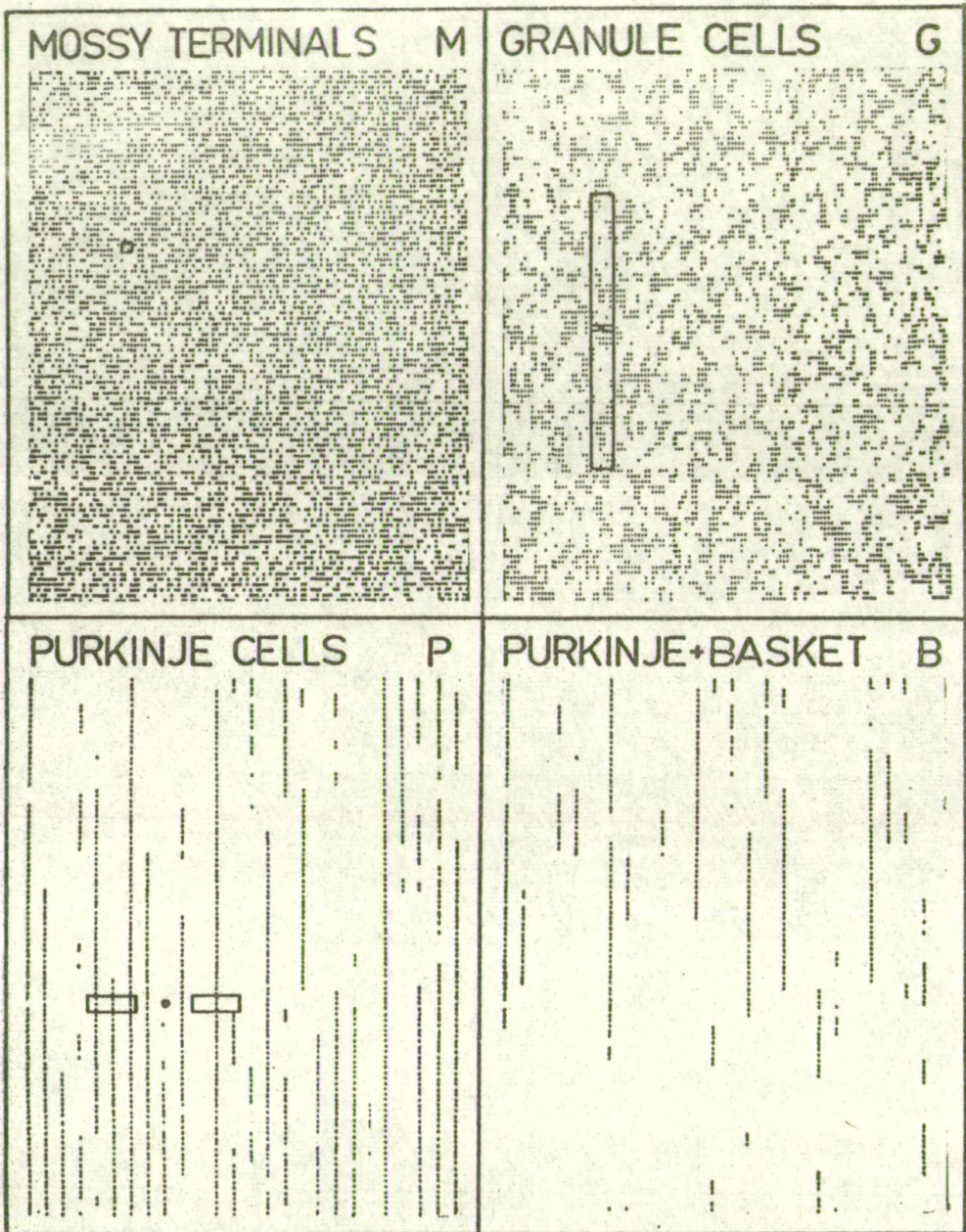
- Eccles, J.C., Ito, M., Szentágothai, J. /1967/ The Cerebellum, as a Neuronal Machine, Springer Verlag, New York, Inc.
- Pellionisz, A. /1970 a/ Computer Simulation of the Pattern Transfer of Large Cerebellar Neuronal Fields Acta Biochim, et Biophys. Acad.Sci.Hung.Vol.5./1/
- Pellionisz, A. /1970 b/ Computer Simulation of the Information Preprocessing in the Input of the Cerebellar Cortex.
Acta Cybernetica, közlés alatt.
- Precht, W., Llinás, R. /1969/ Functional Organization of the Vestibular Afferents to the Cerebellar Cortex of Frog and Cat.
Exp.Brain Res. 9, 30-52 /1969./
- Szentágothai, J. /1963/ Ujabb adatok a synapsis funkcionális anatómiájához.
Magy.Tud.Akad.Biol.Oszt.Közl. 6, 217



1. ábra



2. ábra



3. ábra

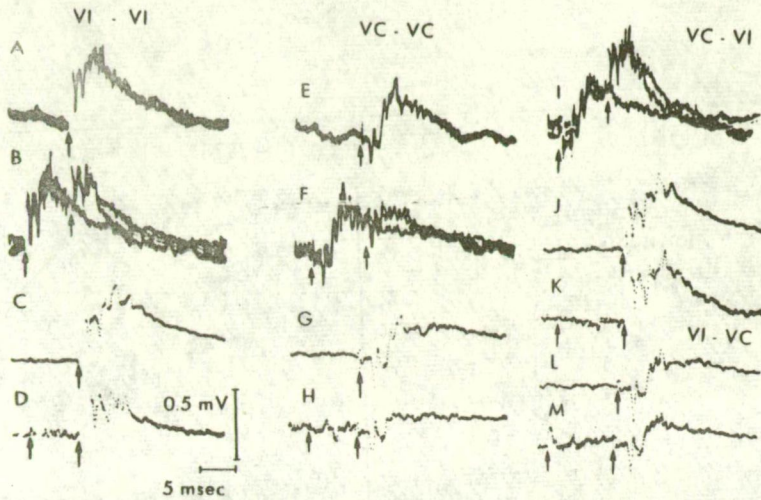
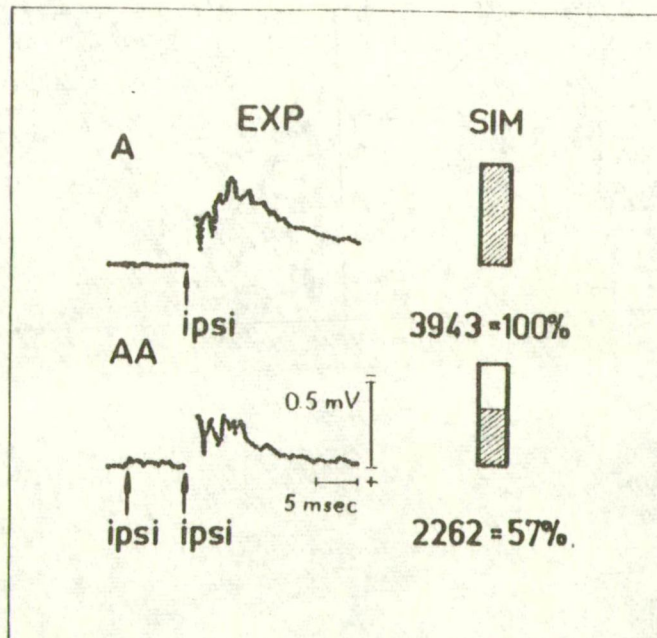
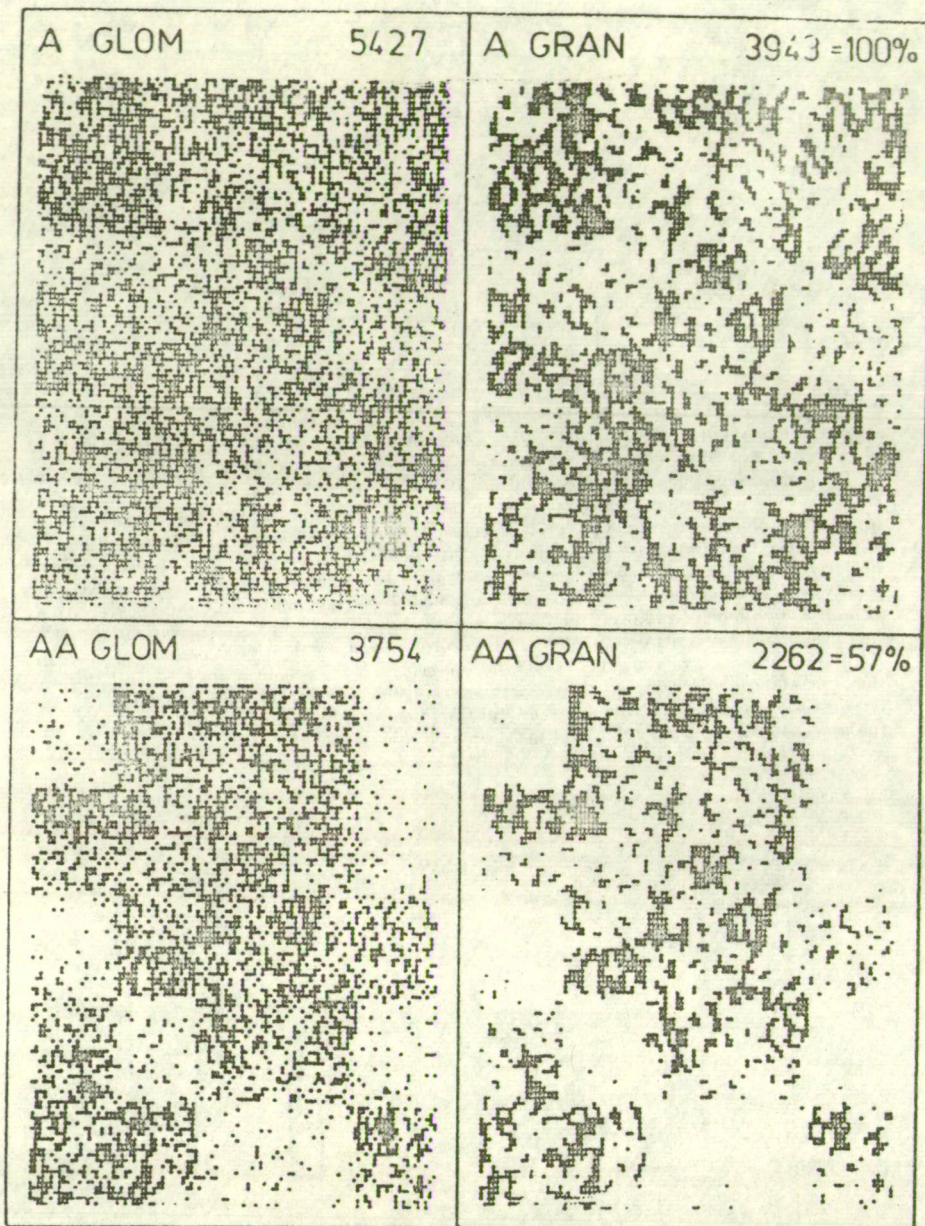


Fig. 9. Field potentials in the flocculus evoked by VIIIth nerve stimulation and their conditioning by preceding ipsilateral and contralateral VIIIth nerve stimuli. Records in A, B, E, F and I were obtained by superimposing oscilloscope traces, and each record in C, D, G, H, J and M consists of 10 averaged responses. Arrows indicate location of stimulus artefact. A and C, control records of the field potential generated by ipsilateral VIIIth nerve stimulation in the granular layer of the flocculus. Note small granule cell spikes superimposed on the field potentials. In B and D the test stimuli are preceded by ipsilateral VIIIth nerve stimuli. In D the preceding ipsilateral stimulus (first arrow) has been subtracted by the computer in order to show more clearly the effect on test response. Records in E and H are the same as in A and D except that stimuli were applied to the contralateral vestibular nerve. In I and K the ipsilateral stimulus was preceded by a contralateral shock. The control record for the test stimulus in I is A. In K the preceding contralateral field potential was subtracted. J is control for K. L and M show the contralateral shock preceded by an ipsilateral volley, L being the control for the contralateral test response. In M the contralateral conditioning response has been subtracted. Note the absence of significant inhibition of N_2 in I, K and M and the clear reduction of the N_2 amplitudes in B, D, F and H; N_1 potential is not changed in any of the records

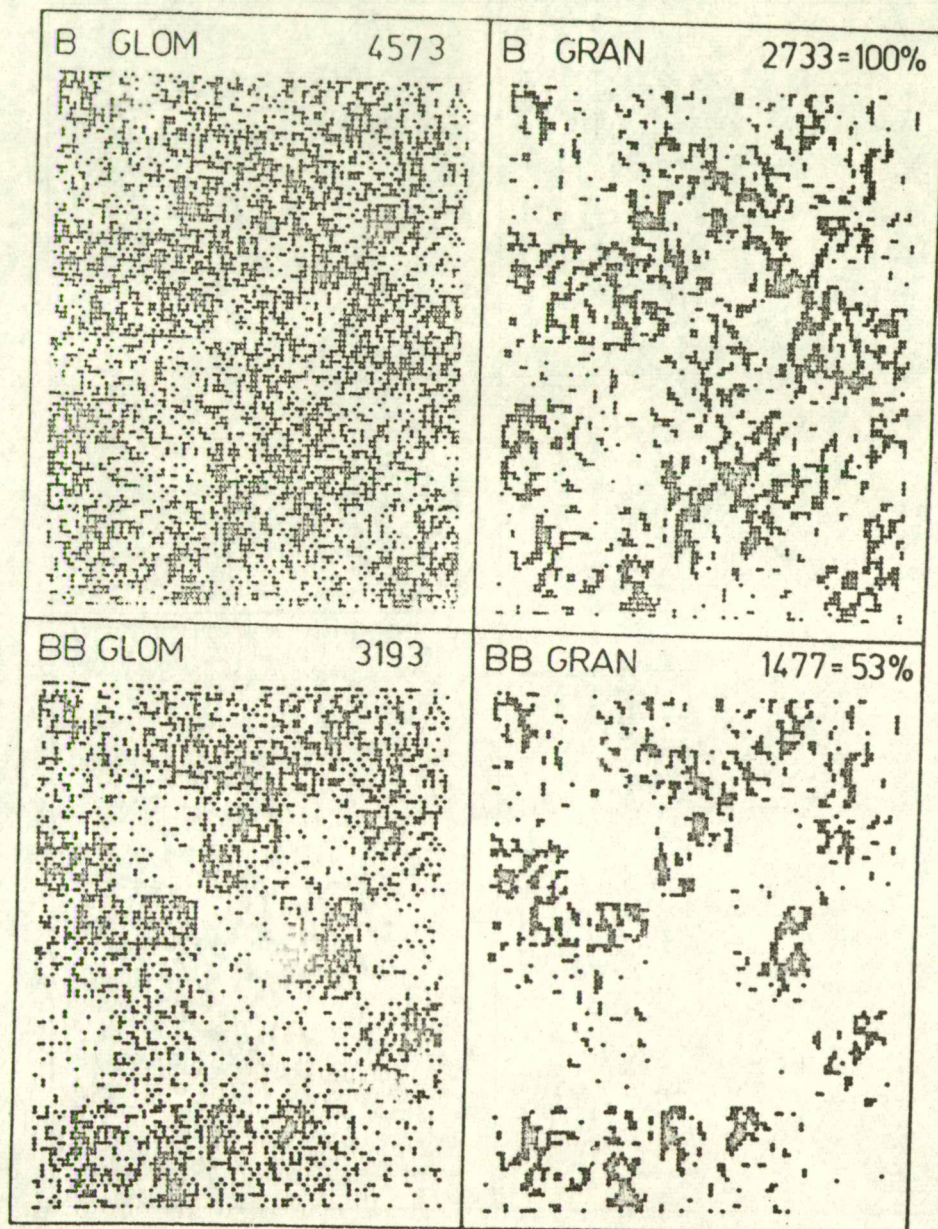
4. ábra



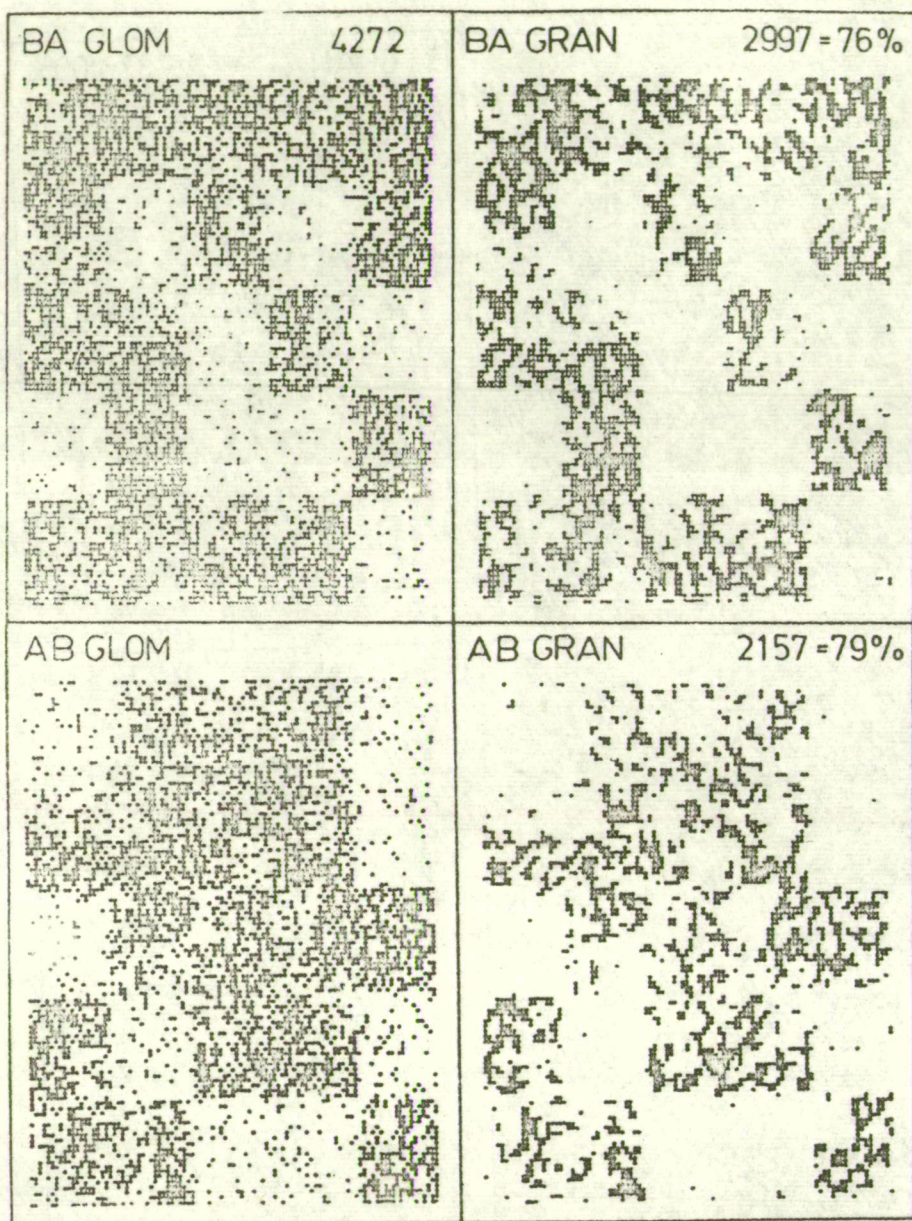
6. ábra



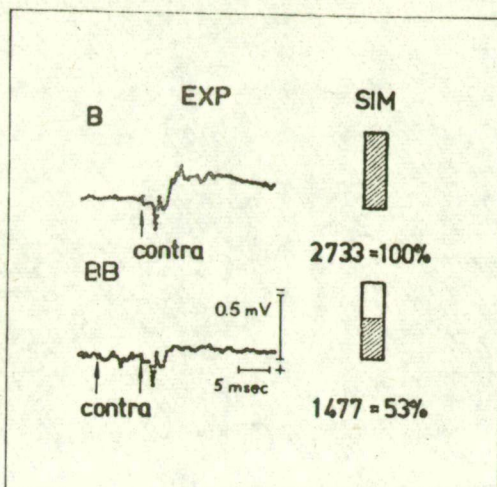
5. ábra



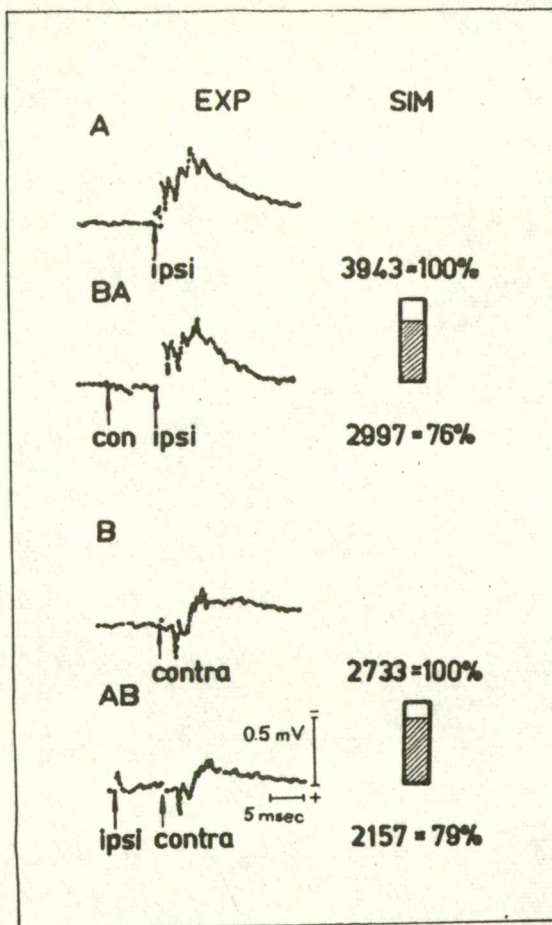
7. ábra



9. ábra



8. ábra



10. ábra

SZOTE II. Belklinika

A komputer felhasználásának lehetőségei az orvosi diagnosztikában

/A klinikus szemszögéből/

Szabó Rezső

Ha valamilyen folyamatot, vagy jelenséget a kibernetika eszközeivel utánozni, szimulálni akarunk, először is készítenünk kell egy diagrammot, amely a folyamatot logikai lépésekre, állomásokra és ezek közötti kapcsolatokra lebontva ábrázolja. /1. ábra/ Ezt a vázlatos diagrammot 2 éve készítettem munkatársaimmal. Ez egy egyszerűsített séma, amelyen bővíteni lehet, pl. ha több diagnózis van, ha a terápiának mellékhatásai vannak, stb., de lényegében ábrázolja az orvosi tevékenység logikai menetét.

Az itt látott diagramm logikai lépései a számítógéppel megtaníthatók, ezek közül csupán két dobozzal kell külön is foglalkoznunk.

a./ A legelső doboz, a komputer esetében nem teljesen ugyanaz, mintha orvos csinálná. U.i. a komputer önmagában képtelen adatokat beszerezni a betegről, ezeket továbbra is az orvos és az ő technikai segédszemélyzete szerzi meg, gyűjti össze és juttatja be a komputerbe. Ezt szemlélteti a 2. ábra. Erről az ábráról leolvasható az, hogy a betáplált adatok helyességéért a komputernek nem áll módjában felelősséget vállalni. U.i. valamely számtani művelet eredménye sem lehet hibátlanabb annál, mint amennyire hibátlanok azok az adatok, amelyekből azt kiszámították. Éppen ezért:

b./ A számítógép az általa felállított dg. helyességének ellenőrzésében is legfeljebb csak a betáplált adatokig tud visszamenni. Hogy tényleg helyes-e a kapott dg.? Ennek eldöntése nem a komputer feladata.

Az eddigiek alapján két dolgot kell közelebbről megvizsgálnunk a klinikus szemszögéből:

a./ Milyen és mennyi adatot tápláljunk be, hogyan gyűjtjük ezeket össze, és hogyan vigyük be a komputerbe ?

b./ Mi az előnye a komputer felhasználásának a beteg, a dg. ill. az orvos szempontjából ?

A. beviendő adatok lehetnek:

1./ U.n. "kemény" adatok, mint kémiai, vagy serológiai laboreredmények, különböző görbék /EKG, EEG, PhKG, és egyéb mechanogrammok/, tehát digitális, vagy analóg jelek, amelyek közvetlenül, vagy digitális jellé átalakítva kódolhatók.

2./ U.n. "lágú" adatok, a kórelőzmény és a fizikális betegvizsg. adatai, vagy egyéb szöveges lelet /endoscopiás-, Rtg-, szövettani-, stb./. De pl. a Rtg. lelet azonnal kemény adattá alakul át, ha megfelelő képleolvasó, közvetlenül az Rtg. felvételt értékeli ki.

Technikai felszerelés tekintetében legegyszerűbb az, ha valamennyi adatot felviesszük egy kérdőívre, és ebből lyukszalagot, vagy -kártyákat készítünk. Ehhez az adatokat kemény adattá kell átalakítani, vagyis a kérdéseket úgy kell megfogalmazni, hogy igennel-vagy nemmel, vagy egy sémás ábrán bejelöléssel meg lehessen válaszolni.

A laboreredményeket és egyéb olyan adatokat, amelyek bizonyos határon belül continuusak, szakaszokra bontva lehet felvinni a kérdőívre. A szakaszok határai, a norm. és kóros értékek, esetleg egy külön határvonal határainak feleljenek meg. Pl.: thymol 0-3-ig, 4-5-ig, és 5 felett.

Minél több betegségcsoportra, ill. betegségre akarjuk alkalmazni a diagnosztikus modellünket, természetesen annál vaskosabb lesz a kérdőív is, és kitöltése is egyre több időt igényel /nem is beszélve a megszerkesztésről/. Ezen kívánnak segíteni az elágazó kérdés-csoportok. Pl.: ha negatív a válasz arra a kérdésre, hogy érzett-e valaha is fájdalmat a szívtájon, akkor kihagyhatja a következő 35 kérdést. Még elegánsabban és egyszerűbben történik ez, ha a kérdések egy képernyőn, mint periferiás in- és output-on jelennek meg, és a válasz fénytollal, vagy nyomógombbal adható meg. Itt kérdések megjelenését irányító program szabályozza az elágazások belépését, vagy kihagyását is.

Néhol a kérdőív első részének /anamnaesis/ kitöltését a betegre bizzák. Ezt az orvosnak pontról-pontra feltétlenül ellenőriznie kell. A tájékoztatatlanságból eredő kérdésekre álljon itt két példa /4. ábra, 1. táblázat/.

A komputer a programtól függően az adott esetben lehetséges diagnózisokat, valószínűségük sorrendjében, vagy a valószínűségüket jelző számadattal együtt adja ki. Mivel csak olyan betegségeket tud felismerni és azonosítani, amelyeknek részletes tünettana a memóriaegységben tárolja, így a programban nem szereplő betegség adatainak betáplálása esetén, igen alacsony lesz a valószínűségi mutató valamennyi beprogramozott betegség előfordulására vonatkozóan. Ha pedig a vizsgálandó eset tünetei hiányosak /hiányosan kitöltött kérdőív/, a számítógép nem tud a lehetséges esetek közt választani: több dg. valószínűsége nagyjából azonos lesz /két alternatíva esetén 50-50 % körül/.

Mivel pedig a különböző betegségek tünettana részben fedi egymást, ismernünk kell az egyes betegségekben az egyes tünetek előfordulási gyakoriságát. Erre vonatkozóan csak szórványos és elégtelen irodalmi adat áll ma még rendelkezésünkre. Azonban az irodalmi adatok nem használhatók fel minden további nélkül, mert a különböző populációkban, pl. különböző földrajzi területen, az egyes betegségek gyakoriságán kívül, azok tünettanában is eltérések mutatkozhatnak. Ezért a komputer diagnosztika első lépése az adatgyűjtés a szóban levő tünetekre vonatkozóan. A $p < 5\%$ szinten értékelhető tünet-statisztikához a memóriaegységnek betegségenként legalább 20-20 beteg teljes tünettana kell tárolnia. Ekkor kezd a diagnosztikai rendszer "megérni", és az esetek számának szaporodásával egyre érettebbé válik.

Az adatgyűjtés haszna: az egyes betegekről összegyűlt adatok megfelelő program segítségével a legkülönbözőbb szempontok, vagy összefüggések szerint csoportosíthatók. Pl. a memóriából kiemelhető minden beteg adata, aki 40-50 éves, olajbányász, és nyombélfekélye volt, stb.

Az adatgyűjtés egy másik fajtája, ami még szintén nem diagnosztika, az epidemiológiai adatfelvétel. Pl. erre a Framingham

study: kérdőív+RR+testsúly+testmagasság+EKG+vérvétel alapján 1-2 orvos irányításával egy tucat középkelet-európai országban egyedülálló felmérést végzett kisebb város szinte teljes lakosságában.

Egyre jobban elterjed a komputer alkalmazása az EKG kiértékelésének sablonos feladatára, sőt már EKG dg. felállítására is programozható.

Azonban a komputer alkalmas valódi diagnosztikai feladatok megoldására is. Az eddigi felhasználás főbb típusait mutatja be a 2. táblázat.

A találati valószínűség /a helyes komputer dg-k aránya/ függ, mint már említettem:

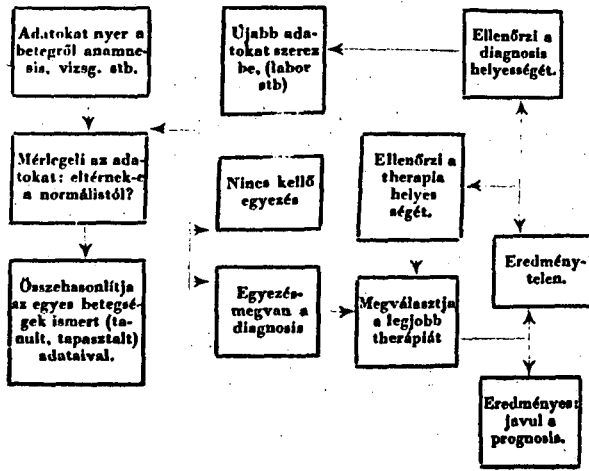
- 1./ a rendszer érettségétől;
- 2./ az egyes esetekre vonatkozó adatok többlet, vagy kevésbé elegendő voltától;
- 3./ attól, hogy a komputer dg-t mivel hasonlítjuk össze, milyen eredetű dg-t veszünk 100 %-nak.

A találati valószínűségről a 3. táblázat mutat be néhány példát.

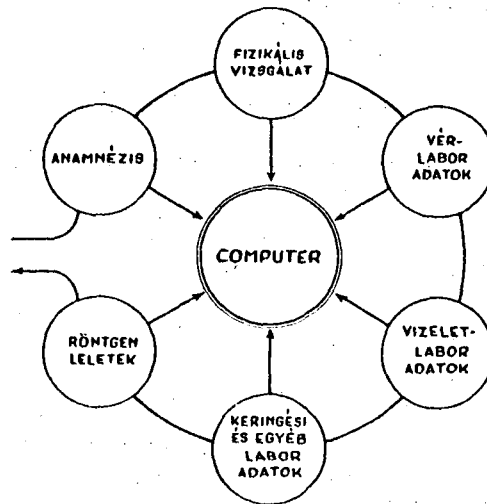
Hasonlóan jók az eredmények kongenitalis és szerzett vitiumok eseteiben is. Egyébként nehezebb dg-k esetén az orvosok "találata" is jóval alatta maradhat a műtéti, vagy szövettani lelet által képviselt 100 %-nak. A londoni királyi szemkórház orvosai 76 betegről 400 véleményt /diagnosztikát/ adtak meg, tehát egy beteget átlag 5 orvos vizsgált. A 400 véleménynek csupán 70 %-a bizonyult helyesnek. /Az orvosok adatai, életkora, szakképzettségük nincs megadva./

Mi tehát a haszna, ha komputert alkalmazunk a diagnosztikában? Az lenne csupán, hogy ez egy divatos téma, amiből közleményt lehet írni? Szó sincs róla! Profitál belőle az orvos, növeli a diagnosztikai teljesítményt, és így közvetve, de nagyon határozottan hasznára válik a betegeknek is. A most elmondottakat legyen szabad összefoglalásként pontokba szedve felsorolnom:

- 1./ Ritka betegségeket is magában foglaló betegségcsoport tüneteit nem kell állandóan fejben tartani, elég egyszer betáplálni a számítógépbe.
- 2./ A komputer nem felejt, nem fárad el, sőt egész napi munka után ügyeletben, hajnalban is, éppannyira gyorsan kapcsol, mint az orvos kipihent állapotban.
- 3./ Mérhetővé válik az orvosi munka, ill. diagnosztikai teljesítmény azáltal, hogy előbb, utóbb feltűnik, ha egy személytől származó kérdőívek kitöltése túl gyakran hiányos, vagy téves.
- 4./ Az ismételt kérdőív kitöltés által a fiatal orvos hamar megtanulja, hogy milyen betegségben, milyen kérdések és vizsgálatok vezetnek leginkább a helyes dg-hoz.
- 5./ A tünet-statisztika elkészülése kiderítheti azt, hogy melyek a fontos, a betegségre jellemző tünetek, és melyek a kevésbé fontosak, sőt kiderítheti azt is, ha egyik tankönyvről a másikba átöröklődnek olyan adatok, amelyek ma már nem, vagy ritkábban fordulnak elő.
- 6./ A fentiek értelmében, egyes esetekben mellőzhetővé válik olyan vizsgálatok elvégzése, amelyek megterhelik a beteget, vagy nagyon munkaigényesek, de a dg. terén nem vezetnek előbbre.
- 7./ A komputer, mint a diagnosztika eszköze is, nagytömegű adat gyors áttekintésére, kiválogatására, azonosítására, és a köztük levő összefüggések gyors felismerésére szolgál. Amint a molekuláris biológiából, ill. a biokémiából tudjuk, rendezettsége által az élő szervezet több, mint alkotó részeinek egyszerű összege. Lényegében u.ez mondható el, a kibernetikai modellekről, a komputerben tárolt diagnosztikus systemáról is.

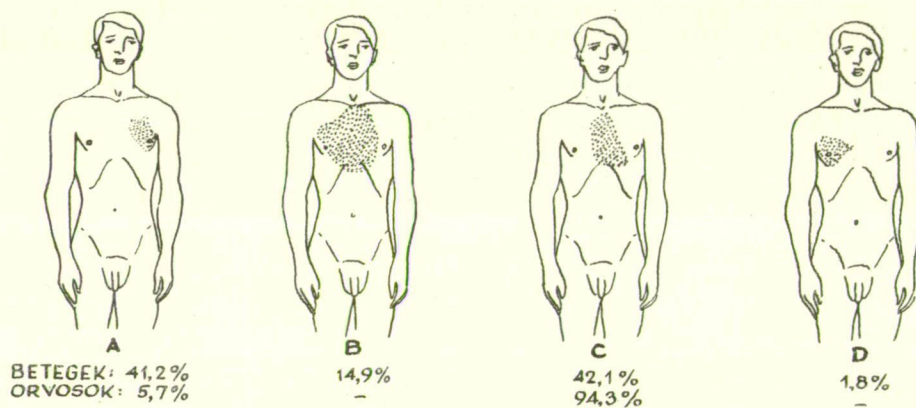


1. ábra

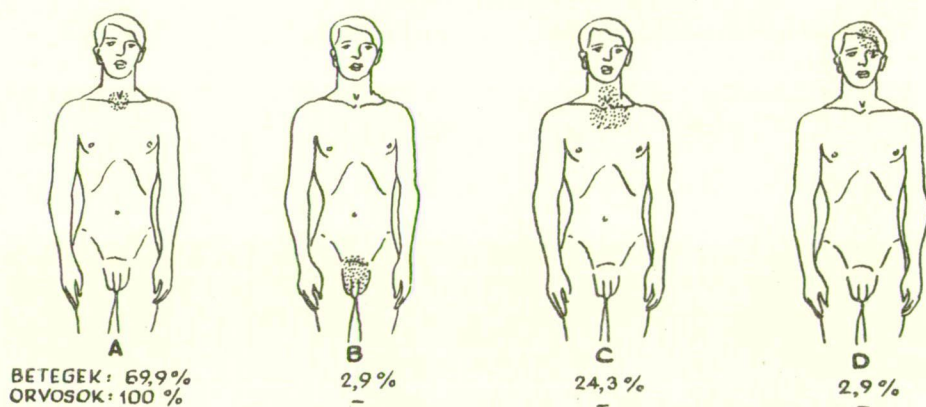


2. ábra

HOL VAN A SZÍV VETÜLETE ?



HOL HELYEZKEDIK EL A PAJZSMIRIGY ?



4. ábra

PYROSIS (Gyomorégés)

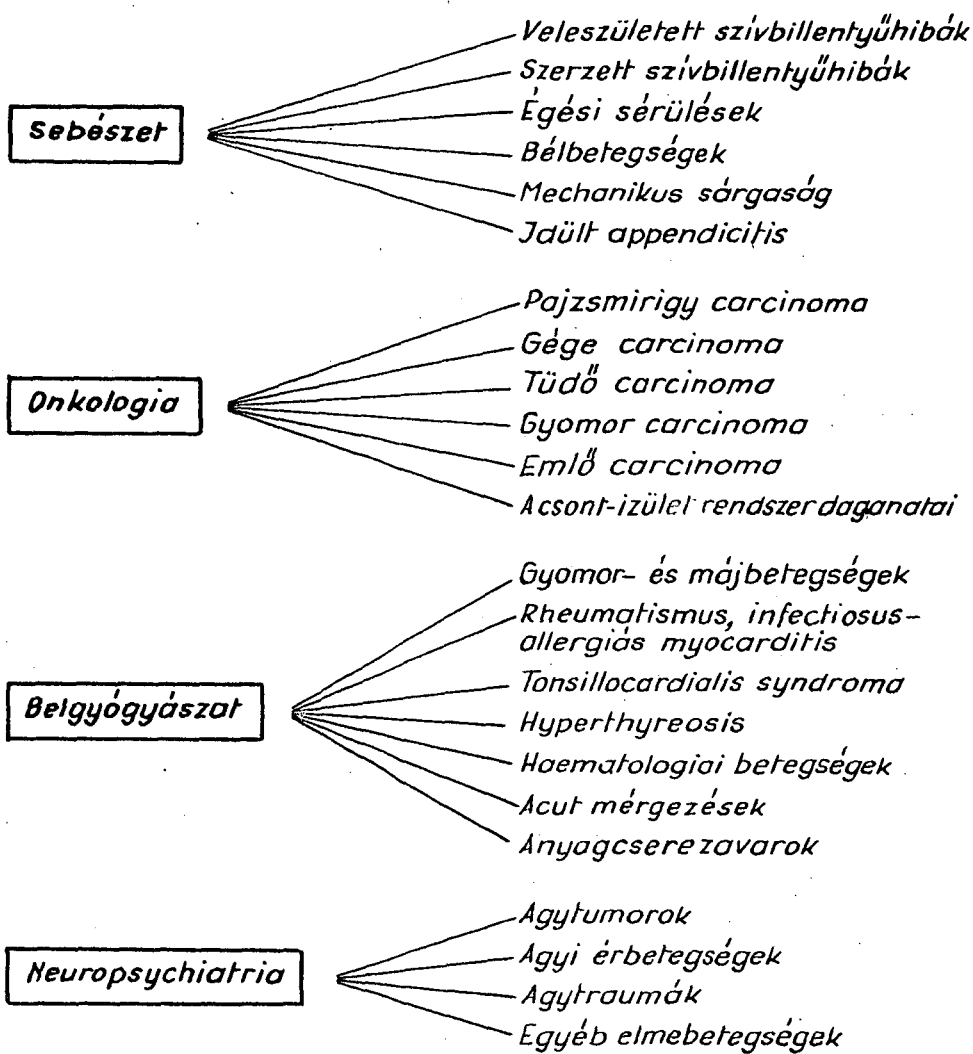
<i>Definíciók</i>	<i>Betegek (n = 112)</i>	<i>Orvosok (n = 35)</i>
<i>Felbőfőzés</i>	9 (8 %)	-
<i>Nyálfolyás</i>	5 (4,5 %)	-
<i>Égő érzés a szegycsont mögött</i>	95 (84,8 %)	35 (100 %)
<i>Tompa fájdalom a gyomortájon</i>	1 (0,9 %)	-
<i>Erős szívdobogásérzés a mellkasban</i>	2 (1,8 %)	-

PALPITATIO

<i>Definíciók</i>	<i>Betegek (n = 103)</i>	<i>Orvosok (n = 35)</i>
<i>Légszomj, különösen izgalom hatására</i>	27 (26,2 %)	-
<i>Félelem és pánikérzés</i>	15 (14,6 %)	-
<i>Tompa fájdalom a szív táján</i>	-	-
<i>Mellkasi fájdalom, rendszerint a szív közelében</i>	7 (6,8 %)	-
<i>Erős szívdobogásérzés a mellkasban</i>	54 (52,4 %)	35 (100 %)

1. Táblázat

2. táblázat



2. Táblázat

3. táblázat

<i>A diagnosztizált betegségek fajtái</i>	<i>Helyes computer- diagnózis %-ban</i>
<i>2 aphasiás syndroma vascularis eredettel</i>	<i>97,5 %</i>
<i>A központi idegrendszer 56 különböző betegsége</i>	<i>69 %</i>
<i>A központi idegrendszer 48 különböző betegsége</i>	<i>91 %</i>
<i>45 különböző fajta agytumor</i>	<i>90 %</i>
<i>Hátsó-fossa tumor (különböző csoportok külön)</i>	<i>75-84 %</i>
<i>Agytumorok</i>	<i>90 %</i>
<i>Agytrauma 7 fajtája</i>	<i>91,3 %</i>
<i>Agyi ictus 4 formája</i>	<i>86 %</i>
<i>Az agyi érbetegségek helyének és jellegének meghatározása (összesen 29 forma)</i>	<i>85 %</i>

SZOTE Központi Kutató Laboratorium

Megjegyzések a diagnosztikai eljárások
matematikai modellezéséhez

Győri István

Minden modell megalkotása esetén az első lépésben pontosan meg kell határozni azokat a fogalmakat, amelyekre a modell épül. Így az orvosi diagnosztika matematikai modelljének megalkotásánál is elkerülhetetlen a használt fogalmak pontos tisztázása.

Első ilyen fogalom a tünet. A tünet kifejezést általánosabb értelemben használjuk, mint az az orvosi praxisban szokásos. Így pl. az anamnezist, vagy a páciens szemrevételezése szolgáltatja az adatokat, vagy akár az életkort szintén a tünetek közé soroljuk. Általában tünetnek nevezünk minden olyan adatot, amit az orvos konkrét páciens esetében a diagnózis felállításához figyelembe vehet. Hasonlóan eltérünk a szokásos orvosi szóhasználatától, amikor a fenti értelemben vett tünetek összességét röviden syndromának nevezzük. Így a diagnosztikáló orvos feladata megállapítani, hogy egy megadott syndroma melyik differenciál-diagnosztikai értelemben vett diagnózisra utal.

Mivel a matematika a szimbólumok nyelvén írja le a valóságot, ezért nekünk meg kell alkotni a fenti orvosi gyakorlatban is használt fogalmaknak megfelelő szimbólumokat. Továbbá matematikai módszerek csak bizonyos határfeltételek teljesülése esetében kidolgozottak, ezért alkalmazásuk csak úgy valósítható meg, ha a diagnosztizálás folyamatába bizonyos, lehetőleg a valósághoz közel álló megszorításokat teszünk.

A fenti bevezető után térjünk rá a modell megalkotására.

Tegyük fel, hogy az általunk vizsgált pácienseknél N féle differenciál-diagnosztikai értelemben vett diagnózis állhat fenn, és ezeket B_1, \dots, B_N jelöli. Legyen a B_i diagnózis i -edik diagnózis/bekövetkezésének a valószínűsége $P/B_i/$. A $P/B_i/$ valószínűség azt jelenti, hogyha elegendően sok páciens megvizsgáltunk, akkor az i -edik diagnózis előfordulása az összes esetek kb. $P/B_i/ \cdot 100$ %-ban következik be.

A továbbiakban a $P/B_i/$ valószínűségeket adottnak tételezzük fel. Megjegyezzük, hogy ezek a valószínűségek megfelelően sok páciens vizsgálata után jól közelíthetők.

Mint már mondtuk, egy konkrét páciens esetén a fenti diagnózis közül a páciensnél talált syndroma alapján kell dönteni. Tegyük fel, hogy a fenti diagnózisok fennállásához az S_1, \dots, S_R tünetek vizsgálata szükséges, és az S_i tünet előfordulásának valószínűsége $P/S_i/$. A $P/S_i/$ valószínűségeket szintén ugyan úgy lehet meghatározni, mint a $P/B_i/$ valószínűségeket.

A fentiek alapján az a kérdés, hogy egy adott S_1, \dots, S_K syndroma bekövetkezése esetén hogyan lehet következtetni a B_i diagnózis fennállására. Az S_1, \dots, S_K syndroma fennállása esetén a B_i diagnózis bekövetkezésének a valószínűségét $P/B_i | S_1 \dots S_K /$ jelöli. Ha feltesszük, hogy a vizsgált páciens egy adott időben a fenti diagnózisok közül pontosan egy diagnózissal rendelkezik, és az S_1, \dots, S_R tünetek függetlenek, akkor Ledley és Lusted javaslatára alkalmazhatjuk a valószínűségszámítás Bayes-tételét. Eszerint a fenti feltételek mellett

$$P/B_i | S_1 \dots S_K / = \frac{P/S_1 \dots S_K | B_i/ \cdot P/B_i/}{P/S_1 \dots S_K /} =$$

$$= \frac{P/S_1 | B_i/ \dots P/S_K | B_i/ \cdot P/B_i/}{\sum_{j=1}^N P/S_1 | B_j/ \dots P/S_K | B_j/ \cdot P/B_j/}$$

ahol a $P/S_j | B_i/$ feltételes valószínűségek a klinikai gyakorlatok alapján a korábbi beteganyagból meghatározhatók, és annak a valószínűségét jelentik, hogy a B_i diagnózis mellett, az S_j tünet fennáll.

Mivel a képlet jobb oldalán álló valószínűségek ismertek /vagy
alább is elég nagy beteganyagból jól közelíthetők/, ezért a

$$P/B_i | S_1 \dots S_K /$$

feltételes valószínűségeket ki tudjuk számolni. Így az orvosnak meg
tudjuk mondani, hogy az adott syndroma esetén az egyes lehetséges dif-
ferenciál-diagnosztikai diagnózisok fennállásának mi a valószínűsége.

Visnyevszkij, Bulhovszkij és Harnasz /1961/ kidolgozott egy
információ-elméleti módszert, amelyet elsőként az elzáródásos sárga-
ság elkülönítő diagnosztikájában alkalmaztak. Bevezették a tünet in-
formáció-mértékét. Ez az az információ mennyiség, amelyet az S_j tünet
a B_i betegségre vonatkozóan tartalmaz, és a

$$\alpha_{B_i, S_j} = \ln \frac{P/B_i | S_j /}{P/B_i /} = \ln \frac{P/B_i S_j /}{P/B_i / \cdot P/S_j /}$$

formulával adott. Itt $P/B_i S_j /$ a B_i diagnózis és az S_j tünet együttes
előfordulásának a valószínűsége.

A fenti információ-mértéknek a következő tulajdonságai
vannak:

1.

$$\alpha_{B_i, S_j} = \alpha_{S_j, B_i}$$

azaz az S_j tünet meglete ugyanannyi információt tartalmaz a B_i diag-
nózisra nézve, mint a B_i diagnózis fennállása az S_j tünetre nézve.

2. Ha

$$P/B_i \cdot S_j / = P/B_i / \cdot P/S_j / , \quad \text{akkor}$$

$$\alpha_{B_i, S_j} = 0$$

azaz, ha B_i és S_j független, akkor nem hordoznak információt egymás-
ra nézve.

3.

$$\alpha_{B_i, S_j} \leq \ln \left\{ \min \left\{ \frac{1}{P/B_i/} \mid \frac{1}{P/S_j/} \right\} \right\}$$

4. Ha

$$\frac{P/B_i S_j/}{P/S_j/} = P/B_i S_j/ = 1$$

akkor

$$\alpha_{B_i, S_j} = \ln \frac{1}{P/B_i/}$$

azaz, ha egy a valószínűsége annak, hogy j-edik tünet bekövetkezésével az i-edik diagnózis áll fenn, akkor az α_{B_i, S_j} információ a maximális.

Az információ-mértéket bevezethetjük egy S_1, \dots, S_k tünetegyüttes esetén is, és egyik tünet másakra vonatkoztatott információ-mértékéről is beszélhetünk.

Ezeket az

$$\alpha_{B_i, S_1 \dots S_k} = \ln \frac{P/B_i S_1 \dots S_k/}{P/B_i/ P/S_1 \dots S_k/}$$

$$\alpha_{S_i, S_j} = \ln \frac{P/S_i S_j/}{P/S_i/ P/S_j/}$$

formulák adják.

Mivel bennünket az érdekel, hogy az S_1, \dots, S_k tünetegyüttes fennállása mekkora információt hordoz a B_1 diagnózisra nézve, ezért nekünk az $\alpha_{B_1, S_1 \dots S_k}$ mennyiségeket kell meghatározni. Ez általában nehéz feladat. Ha azonban S_1, \dots, S_R függetlenek, akkor

$$\alpha_{B_1, S_1 \dots S_k} = \alpha_{B_1, S_1} + \dots + \alpha_{B_1, S_k}$$

Ha a függetlenség feltétele nem teljesül, akkor én az

$\alpha_{B_i, S_1 \dots S_k}$ közelítésére az

$$\bar{\alpha}_{B_i, S_1 \dots S_k} = \left(1 - \frac{2}{k^2} \sum_{l=1}^{k-1} \sum_{j=l+1}^k \frac{\alpha_{S_l, S_j}}{\ln \left[\min \left\{ \frac{1}{P/S_l}, \frac{1}{P/S_j} \right\} \right]} \right).$$

$$\sum_{l=1}^k \alpha_{B_i, S_l}$$

mennyiséget használtam. A fenti közelítő mennyiségnek a következő két tulajdonsága van:

1. Ha S_1, \dots, S_k függetlenek, akkor

$$\bar{\alpha}_{B_i, S_1 \dots S_k} = \alpha_{B_i, S_1 \dots S_k} = \alpha_{B_i, S_1} + \dots + \alpha_{B_i, S_k}$$

2. Ha az S_1 tünet az S_j -re nézve maximális információt tartalmaz, akkor

$$\bar{\alpha}_{B_i, S_1 \dots S_k} = \frac{\sum_{l=1}^k \alpha_{B_i, S_l}}{k} = \frac{\alpha_{B_i, S_1} + \dots + \alpha_{B_i, S_k}}{k}$$

Ez például azt jelenti, hogy az S_1, \dots, S_k gyakorlatilag ugyanazt a tünetet jelöli más formában, akkor együttvéve ugyanannyi információt hordoznak, mint önmagukban.

A fenti információelméleti modell tehát megadja, hogy egy adott syndroma mekkora információt hordoz a lehetséges diagnózisokra nézve.

A fenti modellekben csak bizonyos, a tünetekre, ill. a diagnózisokra vonatkozó valószínűségeket tartottuk szem előtt. Nem

vettük figyelembe az egyes tünetek fontosságát és a köztük levő logikai kapcsolatokat. Ilyen irányú vizsgálatok találhatók Belis M. /1966./ ill. Belis M. és Guiasu S. /1968./ munkáiban.

Kuznetsov és Pchelintzer /1969./ olyan módszert dolgozott ki, amely a Markov-láncok elméletére, ill. a dinamikus programozásra támaszkodva, megpróbál egy optimális diagnosztizálási stratégiát adni. Ez a stratégia a diagnózis felállításához szükséges vizsgálatok minimális számának meghatározásából, ill. a lehető legkisebb költségű, és mégis leginformatívabb vizsgálatok kiválasztásából áll. Ezen túl, még a szükséges vizsgálatok elvégzésének sorrendjét is meghatározta. Az optimalizálásnál figyelembe veszi az egyes elvégzendő vizsgálatok költségét. Egy vizsgálat költsége alatt annak megbízhatóságát, a vizsgálati időt, a felhasznált készülékek bonyolultságát és árát, valamint a páciens szenvedésének a mértékét értik.

Az orvosi diagnosztizálás modellezésére természetesen nemcsak a valószínűségszámítási módszerek, hanem más módszerek is alkalmasak. Ezekről a módszerekről, és általában a számítógéppel segített orvosi diagnosztika elvi kérdéseiről rövid áttekintés található Kalmár László /1961./ dolgozatában.

Végül meg kell jegyezni, hogy egy adott esetben a megfelelő matematikai modell kiválasztásához szükséges rengeteg számolási munka elvégzése csak digitális számítógép segítségével valósítható meg. A számítógépek alkalmazási technikájára nézve utalni szeretnék Szabó Rezső, H. Ambrus Margit és Hunya Péter /1968./ dolgozatára.

I R O D A L O M

- Belis, M. : Information Processing by Learning Systems.
Electronics Letters, Vol. 2, No.4, April /1966./
- Belis, M. és Guíasu, S.: A Quantitative-Qualitative Measure
of Information in Cybernetic Systems. IEEE Trans-
actions on Information Theory Vol. IT-14, No. 4,
July /1968./
- Kalmár László : Digitalis számológépek és célgépek alkalma-
zása az orvosi diagnosztikában. Orvos és Technika,
VII.évf. /1961./ 1.
- Kuznetsov, P.I. és Pchelintzev, L.A.: The Application of
Some Mathematical Methods in Medical Diagnostics.
Mathematical Biosciences, Vol. 5, No. 3/4.
November, /1969./
- Szabó R., H. Ambrus M., és Hunya P., : Elektronikus számoló-
gépek diagnosztikai felhasználása.
Orvosi Hetilap /1968./ 109.évfolyam
- Visnyevszkij, A.A., Búhovszkij, A.A. és Harnasz,
Ekezsper. Hirurg i Anaszt. /1961./ 4. szám 3.

SZOTE Élettani Intézet

A retina átviteli függvényeinek közelítése

Benedek György, Győri István, Madarász István

A látórendszer u.n. kiváltott válaszainak elemzési módszerei az elmúlt két évtizedben jelentős fejlődésen mentek keresztül. Ennek lehetőségét elsősorban az egyre szélesebb körben alkalmazott számítástechnikai eljárások, illetve ezek gyors keresztülvitelére alkalmas célgépek teremtették meg. A fejlődés fő állomásait Brazier /1952./ autós és keresztkorrelációs vizsgálatait, Childers és mtsai /1966./ keskeny sávszűrős módszere, ujabban pedig az univerzális digitális gépekkel végzett harmónikus analysis jelentik.

Sinusos bemenőjelek hatását a látókérgen H. van der Tweel /1965./, a retinán többek között Parsegian /1968./ vizsgálták. Ennek a fényingerlési módszernek azonban biológiai szempontból az a hátránya, hogy a viszonylag lassan változó bemenőjel hatására magának az átviteli strukturának a paraméterei is megváltoznak; a rendszer a sötét és fényadaptáció állapotai között ingadozik. A látórendszer frekvenciaválasz analysisére Melkonjan /1968./ rövid ideig felvillanó fényinger esetén a szabályozástechnikából ismert módszereket alkalmazott. Az általa használt módszert követve, kísérleti preparatumunk matematikai modelljét a következőkben vázoljuk:

Feltesszük, hogy az időben változó $x/t/$ bemenőjel - esetünkben a fényfelvillanás -, és az általa kiváltott $y/t/$ kimenőjel - a látórendszer valamelyik pontjáról elvezetett potenciálváltozás - között az

$$y/t/ = T x/t/ \quad /1./$$

operator egyenlet áll fenn. Lineáris szabályozást feltételezve - és ez

esetünkben csak a retinára érvényes maradéktalanul - az $x/t/$ bemenő-jel és $y/t/$ kimenőjel közötti kapcsolatot egy convolutiós integrál adja meg. Jelen előadásban matematikailag nem tárgyaljuk a látópálya egyéb átviteli tagjaira érvényes megszorításokat.

A rendszer súlyfüggvényének Fourier transzformáltját a

$$\Phi /i\omega/ = \frac{Y /i\omega/}{X /i\omega/} \quad /2./$$

egyenlet adja meg, ahol $Y/i\omega/$ és $X/i\omega/$ az $y/t/$ és $x/t/$ függvények Fourier integráltjai. Ha ezt a $\Phi/i\omega/$ függvényt különböző rögzített paraméterek mellett, egy komplex síkban ábrázoljuk, akkor az u.n. amplitúdó-fázis-frekvencia jelleggörbét kapjuk, mely alapján a rendszer tulajdonságaira következtethetünk.

Kísérleteink során olyan feltételeket hoztunk létre, melyek között stabil, reprodukálható és független válaszokat lehetett kiváltani az állat látórendszeréből. Az így nyert bioelektromos potenciálváltozásokat automatikus átlagolási eljárás után a fent vázolt matematikai módszer segítségével dolgoztuk fel, abban a reményben, hogy ezáltal a látórendszer fiziológiájához újabb adatokkal járulhatunk hozzá.

Kísérleti módszer

Kísérleteinket macskákon végeztük. Összesen 20 állatot dolgoztunk fel. Abból a célból, hogy a látórendszert az extraretinális bemenetektől függetlenné tegyük, éter-altatásban átmetszettük az agytörzset a nervus trigeminus belépése előtt /u.n. pretrigeminalis preparátum/. Az így nyert preparátumot szükség esetén géppel lélegeztettük, hogy a CO_2 tensio ingadozásainak nem kívánatos befolyását elkerüljük /1. ábra/. A retináról, a látóidegről és a látókéregről vezetünk el bioelektromos válaszokat. Ezeket előerősítés után KFKI NTA 512 típusú amplitúdóanalizátorral átlagoltuk. A retinogramot és a látókérgi kiváltott potenciált 0,3 sec-os időállandóval, a nervus opti-

cus áramait 2-500 Hz-es sávszélességgel regisztráltuk. Esetenként 40 választ átlagoltunk 512 msec analízis idővel. Fényingerként EMG gyártmányu fotostimulator 100 μ sec szélességű impulzusai szolgáltak.

/2. ábra/ Minden egyes preparátumnál megmértük, hogy a bioelektromos válaszok nagysága /amplitudója/ hogyan változik a fényerősség változásának függvényében. Matematikai értékelésre azok a kísérletek kerültek, ahol a válasz-függvény megközelítően lineáris volt.

A kísérletileg nyert potenciál-görbék amplitudó értékeit msec-os felbontásban adatlapokon állítottuk össze. Ezekből az adatokból a József Attila Tudományegyetem Kibernetikai Laboratóriumának Minszk 22-es számítógépén az amplitudó-fázis-frekvencia diagramok megszerkesztéséhez szükséges paramétereket számítottuk ki.

Eredmények

Eredményeinket a 3., 4. és 5. ábrán feltüntetett módon, amplitudó-fázis-frekvencia karakterisztikákon és Bode-diagramokon ábrázoltuk. A 3. ábrán baloldalt 40 elektroretinogram /ERG/ automatikus átlagolással nyert képe, jobboldalt az ebből számított Nyquist diagram látható. A Nyquist diagramon megfigyelhető, hogy a kimenő jel amplitudója a növekvő frekvenciák függvényében általában csökkenő, mindazonáltal 2-12 Hz-ig nagyjából állandó tendenciát mutat. A 12 Hz feletti frekvenciáknál a csökkenés sokkal kifejezettebb. A fázismenet szabályozástechnikai szempontból szabályosnak mondható.

A 4. ábrán a pontozott vonal ábrázolja a normális ERG-t. A folyamatos vonalu görbe olyan ERG átlagolt képének felel meg, amelyet toxikus dosisu oubain befecskendezése /0,08 mg/kg/ után 30 perc múlva, a szaggatott vonalu ERG-t pedig a szer befecskendezése után 60 perc múlva vettük fel. Jobb oldalon a megfelelő Nyquist diagramok láthatók. Szembetűnő az 5-12 Hz-es tartományban a toxikus adag oubain hatására mutatózó amplitudo-növekedés, mely azonban a hatás 60-ik percében már csökkenő jellegű. Oubain hatására a retina átviteli rendszerében tehát mind amplitudo, mind fázisviszonyok tekintetében érzékelhető változások következnek be.

Az 5. ábra a látórendszer három pontjáról: a retináról, a látóidegről és a látókéregről nyert válaszok összehasonlító szemléltetésére szolgál. /ERG, N. opt, VER /. Az ábrán a fenti válaszok Bode-diagramját tüntettük fel. Az elektroretinogram frekvencia-amplitudo viszonyaival szemben a látóideg /N. opt./ válaszai esetében a 10 Hz-nél magasabb frekvenciáknál amplitudo-növekedés figyelhető meg. A látókéreg válaszai /VER/ pedig relative alacsonyabb frekvenciákon mutatnak nagyobb amplitudokat, 7 Hz-től viszont kifejezett amplitudo csökkenés mutatkozik.

Folyamatban levő vizsgálataink első eredményeit kommentálva, szeretném hangsúlyozni, hogy adatainkból nem kívánunk messzemenő fiziológiai következtetéseket levonni. Amint azt a MÉT ez idei vándorgyűlésén tartott előadásunkban is kifejezésre juttattuk /Benedek Gy. és mtsai, /1970. / a látórendszer folyamatainak szabályozásmóleti megközelítése egy olyan vizsgáló módszer lehetőségét nyújtja, melyet a rendszer frekvencia-válasz analízisében objektív, a korszerű számítástechnika lehetőségeire támaszkodó eljárásként használhatunk, szemben az eddig főleg subjectív vizsgálatra épülő módszerekkel.

I R O D A L O M

Barseghian, L.G., Karapetian, L.A., Melkonian, D.S. /1968/
The investigation of some pathological processes
of the retina by means of frequency-response ana-
lysis of the electroretinograms. In: 6. ISCERG
Symposium Erfurt /1967./ "Advances in Electro-
physiology and pathology of the Visual System"
Leipzig /1968./ p. 409-415.

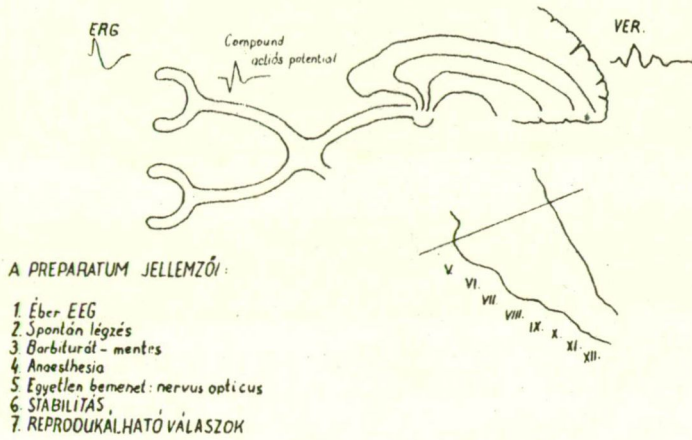
Benedek Gy., Madarász I., Mátrai E. /1970./: Inger és ki-
váltott potenciál viszonya egészséges és elektro-
genetikusan károsított központi idegrendszerben.
MÉT XXXVI. Vándorgyűlése Szeged.

Brazier, M.A.D., Casby, J.U. /1952./: Crosscorrelation and
autocorrelation studies of electroencephalographic
potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol.
/1952./ 4 201-211.

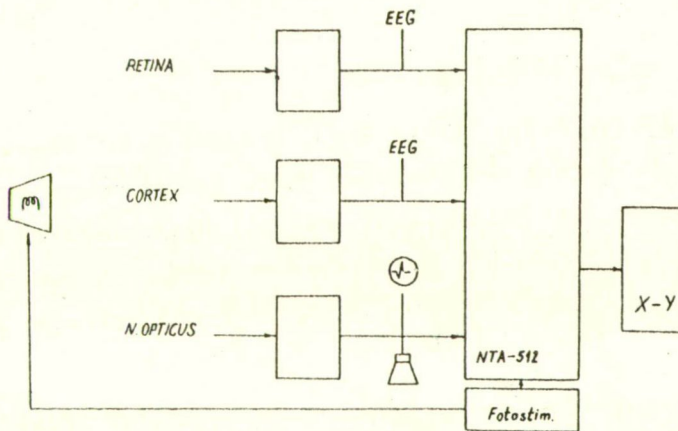
Childers, D.G., Perry, N.W., Dawson, W.W. Frequency Filte-
ring and Computer Summation Analysis of Visual Evo-
ked Retinal and Cortical Potentials in Noise.
Proc. 5th Rochester Conference on Data Acquisition
and Processing in Biology and Medicine /1966./
Pergamon Press New York/1967./

Tweel, van der L.H., Verduin, L.H. /1965./ Human visual res-
ponses to sinusoidally modulated light. Electro-
enceph. Clin. Neurophysiol. 18. 587-598.

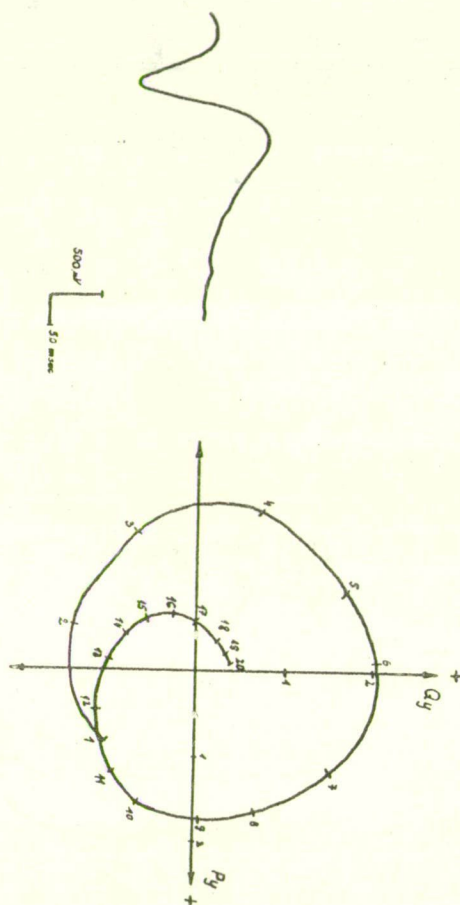
Melkonian, D.S. /1968./ Frequency response analysis of evoked
potentials of the visual system based on the operator
representation of its structures. In 6. ISCERG Sym-
posium Erfurt /1967./ "Advances in electrophysiology
and pathology of the visual system" p. 203-211, Leip-
zig.



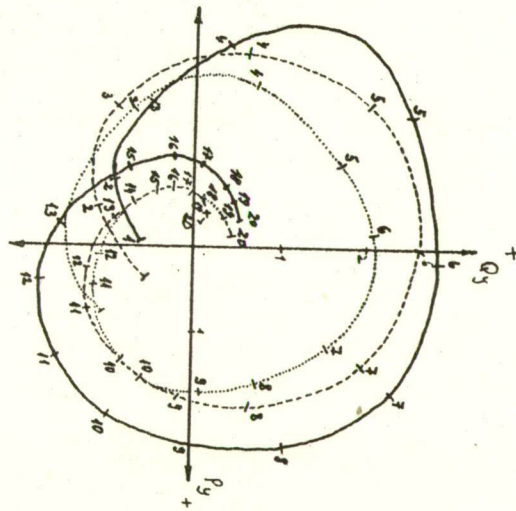
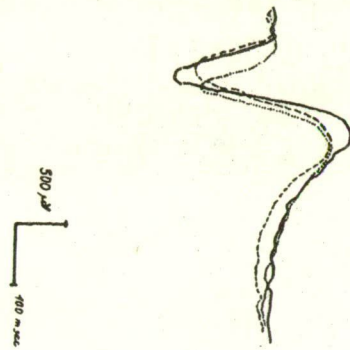
1. ábra



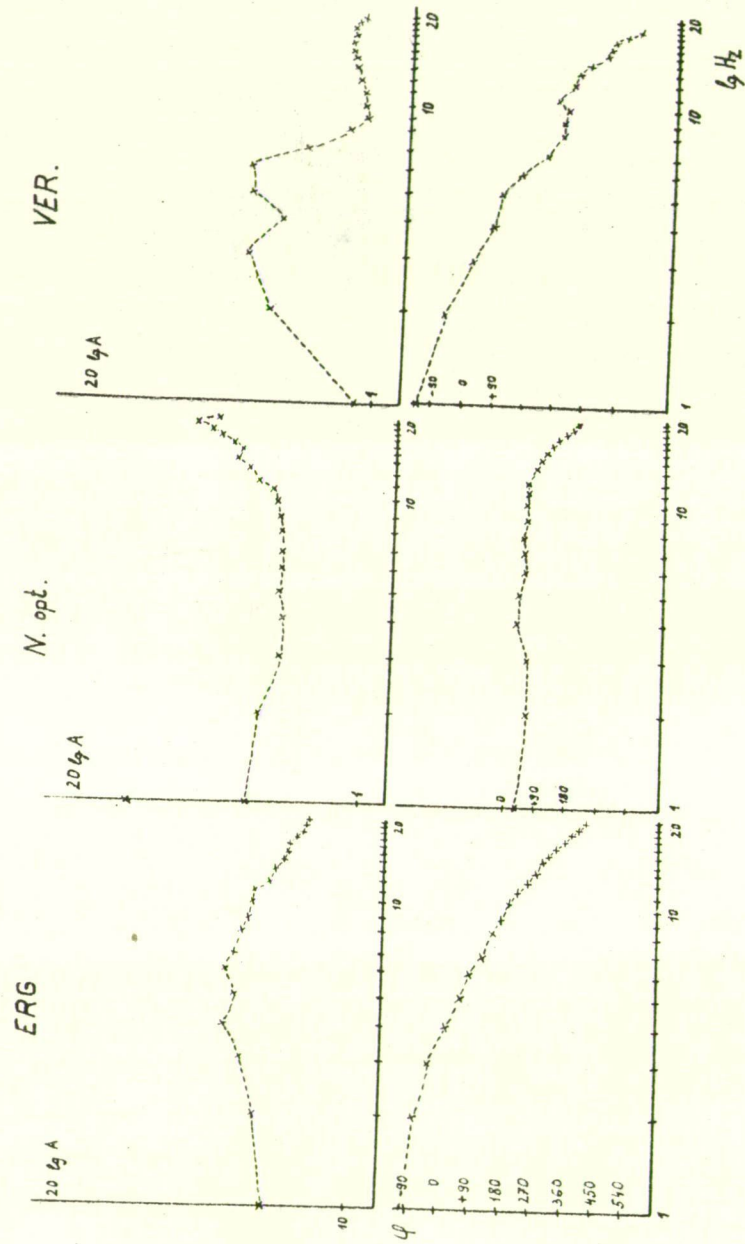
2. ábra



3. ábra



4. ábra



POTE Élettani Intézet

Elektrofiziológiai adatok telemetriás átvitele és
számítógépes feldolgozása

Kellényi Lóránd

Szokásos laboratóriumi körülmények közt regisztrált EEG aktivitások elemzése során világossá vált, hogy gyermekeknél és krónikusan agyba beépített elektródokkal rendelkező betegeknél a laboratóriumi környezet zavaró hatással van. Az EEG aktivitásuk számítógépes elemzése azt mutatta, hogy a pszichológiai vizsgálatok és az azokkal korreláló EEG aktivitás jelentős eltérést mutat a vizsgáló hely függvényében.

E hatást már korábban leírta W.G. Walter és J.Mc.Culmn, akik megállapították, hogy a CNV. az agykérgi tevékenység summált negatív DC változása jellemző a vizsgált egyén "felismerési" és feltételesreflexes kombinált vizsgálati módszernek hatására adott válaszzal. E DC változás függvény alakjának, amplitudójának, időtartamának PDP-12-es computerrel való matematikai analízise megerősítette e korábbi megállapítást. A jelentős eltérés különösen feltűnő a gyermekek és psychés betegek csoportjában. További vizsgálatok megvalósítása során nehézségek merültek fel az alvás alatti elektromos tevékenység elemzése során, mert laboratóriumban nincs mód a megszokott és nyugodt környezet biztosítására. Szabadon mozgó és normális életritmust folytató betegek agyi tevékenységének computeres analízise is szükségessé tette sokcsatornás telemetrikus rendszerek alkalmazását az adott vizsgálati szituációkban.

E technika megvalósítása során W.G.Walter már 1967-ben végzett vizsgálatokat Kaijzer-féle, akkoriban 4 csatornásként kiépített teleméteres EEG rendszerrel.

Az tudott dolog, hogy sokcsatornás teleméter rendszert EEG célokra 1960-as évektől fogva számos intézetben konstruáltak, nemcsak külföldön, hanem hazai viszonylatban is. A konstruktőrök két fő irányt választottak a több-csatornás átvitel megvalósítására, a külön subcarrier vivőfrekvenciával működő és az időosztásos multiplex sokcsatornás rendszerekkel. Az utóbbi időben a digitális időmultiplex rendszerek kifejlesztése terén történt jelentős előrehaladás, azonban az utóbbi rendszerek keskeny információs átviteli sávjuk miatt, EEG átvitelre még nem alkalmasak.

Alkalmunk volt a Burden Neurological Institute-ban /Anglia-Bristol/ mindkét építési elvet megvalósító rendszert a gyakorlatban is kipróbálni, és akkor merült fel a gondolat olyan telemetriás rendszer kifejlesztésére, mely DC átvitel megvalósítása mellett elfogadható beszerzési ár figyelembe vételével és a megvalósított rendszer fizikai méreteinek csökkentésével, a fiziológus számára kedvezőbb készüléket állít elő.

Igy merült fel a DC-től 150 Hz-ig átvivő 4,6,8,10 vagy 12 csatornásra bővíthető rendszer kísérleti megépítésének gondolata. Jelen előadásban nem kívánok foglalkozni a DC elvezetések elektród problémáival, de megjegyzem, hogy a kísérleteink során alkalmazott nempolározó elektródák alkalmasak voltak mikrovolt nagyságrendű jelek regisztrálására és az elektródok nem generáltak 10 mikrovoltnál nagyobb saját potenciált, ugyanakkor a hosszú időre /6 óra/ vonatkoztatott stabilitás is megfelelő volt. Az elektródok előállításának technológiáját az említett intézet A. Winter fizikusa dolgozta ki.

Krónikusan beépített aranyelektródokkal rendelkező betegeink esetén a kapott EEG potenciálok szintje 100-150 μ V körüli átlag értékükkel könnyebb elvezetési problémát jelentettek, mint a ragasztott ezüst-ezüstchlorid elektródokkal történő skalp elvezetések.

Telemetriás átvitelre, mivel a megkívánt távolság a 100 métert nem haladta meg, a szélesebb frekvenciasávot igénylő impulzus helyzetmodulációs multiplex rendszert választottuk. Az angol postai

előírások szerint, ha az adókészülék energiája 60 méteres távolságon belül $10 \mu\text{V/m}$ térerősségnél nagyobb nem hív létre, nem szükséges kristály-frekvenciastabilitású adókészüléket alkalmazni és így egyszerű és olcsó kis helyigényű adófokozatot használhatunk.

E feltételek mellett dolgoztuk ki telemetriás rendszerünket. A teleméter rendszer 4, 6, és 8 csatornás kivitelben készült el úgy, hogy a demodulátor rendszer minden átkapcsolás nélkül alkalmas a különböző csatornaszámokkal dolgozó teleméter adókkal való együttműködésre.

Az adókészülék megtervezése során felhasználtuk a legmodernebb integrált áramköri elemeket, operációs erősítőket és shift regiszter áramköröket. Így sikerült elérni, hogy a 8 csatornás berendezés erősítőivel, mintavevő áramköreivel és $102,37 \text{ MHz}$ -en működő 50 mW bemenő teljesítményű adókészülékével $10 \times 5 \times 1,5 \text{ cm}$ térfogatban foglal helyet és teljesítmény igénye $8,2 \text{ V} \times 9 \text{ mA}$ -t tett ki. A kivitelezett teleméter berendezés kivezérlési tartománya $1,5 \mu\text{V}$ -tól $500 \mu\text{V}$ és a teljes átviteli lánc mérése esetén a csatornánkénti zaj értéke az $1,5 \mu\text{V}$ pp. nem lépte túl.

Az elkészült berendezés műszaki adatainak vizsgálatára szintén PDP 12-es computer berendezést használtunk, és a következő ellenőrző méréseket végeztük el.

Paciensről kapott EEG jeleket egyrészt közvetlen egy Elema-Schönder gyártmányú EEG készüléken keresztül on-line üzemmódban a computerbe tápláltuk, és párhuzamosan az azonos elektródok jelét teleméter rendszerünkön keresztül kb. 65 m rádió uthosszon át hasonlítottuk össze a direkt jellel. Fourier frekvencia analízist és keresztkorrelációs analízist végeztünk. Méréseink szerint a teleméter rendszer csatornái egymásközt $0,99$ korrelációt mutattak, míg a direkt jellel összehasonlítva $0,97$ - $0,98$ -as korrelációs faktort nyertünk. Fázis viszonyok vizsgálata során az átviteli sáv közepes frekvenciájára vonatkoztatva az egyes telemetriás csatornák közt 1° fázis eltérési maximumot kaptunk, míg a direkt átvitel és a teleméteren keresztül átvitt jelre 53° fázis tolást kaptunk. E fázis differencia a tele-

méter rendszer és a direkt EEG rendszer alsó határfrekvenciákon levő különbsége miatt lépett fel. /Teleméter DC, míg az EEG 0,3 Hz alsó határfrekvenciával rendelkezett./

Gyakorlati munka során alvás alatti EEG tevékenység vizsgálatára használtuk elsőként rendszerünket. A teleméteren közölt jeleket PLI 8 csatornás analóg magnetofonon rögzítettük 5 cm/sec szalag sebességgel, míg az off-line analízis során 50 cm/sec sebességgel a 10-szeresen felgyorsított jeleket analizáltuk.

Az analízis feldolgozta az álm alatti jellegzetes frekvenciaváltozások mértékét, időtartamát, összehasonlítva az óber állapotra jellemző EEG tevékenység időtartamával. Vizsgálatot végeztünk a periodicitás megállapítására, és párhuzamosan korrelációt kerestünk a légzés és szívfrekvencia megváltozás mértékével is.

Továbbiakban vizsgálatot végeztünk szabadonmozgó betegek esetén röplabda játék során mérhető CNV potenciáljának alakulására. E vizsgálati módszer, felhasználva a telemetriás adatközlési lehetőséget, és az on-line computer technika nyújtotta lehetőségeket, egy újszerű vizsgálati módszer kialakulását segítheti elő a "felismerés" agyi mechanizmusának jobb megismerése irányában.

SZOTE I. Belklinika, ESZTIK Budapest

Számítógép használata a szcintigráfiás eljárás diagnosztikus problémáinak megoldásában

Csernay László, Csirik János

A nukleáris orvostudomány a klinikai diagnosztika arzenáljának modern fegyvere. Az új disciplina számos lehetősége közül egy jól definiált eljáráscsoport az, amelynek során a vizsgálandó személybe juttatott sugárzó preparátum bizonyos szervekben történő disszeminációja alapján, külső érzékelő detektor segítségével a szerv alakját, nagyságát, elhelyezkedését, a környezethez való viszonyát, illetőleg a szervben helyet foglaló térszűkítő folyamatokat meghatározhatjuk. Az eljárást szcintigráfiának, a kivitelezésre alkalmas eszközt szcintigráfnak, a nyert képet szcintigrammnak nevezzük.

Az utolsó évtizedben a szcintigráfok műszaki-technikai tökéletesítése révén egyre érzékenyebb, egyre jobb feloldóképességű eszközöket hoztak létre, a készített felvételek kiértékelése azonban szubjektív maradt, azaz a felvételeket értékelő orvosok tudásuktól, tapasztalatosságuktól függően azonos információ tartalmú felvételeket különbözőképpen interpretálnak. Nagy szervek (máj, tüdő, vese, agy) vizsgálatánál különösen gyakran fordul elő, hogy az értékelő orvos biztos állásfoglalás helyett, csak izotóp tárolás csökkenésének gyanúját veheti fel egy körülírt területen. A vizsgáló képességétől függetlenül ez jelenség oka az, hogy a különböző szcintigráfok detektor-kollimátor rendszerének információ felvételi képessége, s a készített szcintigrammok információ tartalma között lényeges különbség van.

Mi okozza ezt az információ veszteséget? A vizsgált szerv egy adott egységnyi pontjából származó információt több faktor módosítja, torzítja:

1. a vizsgált pontot körülvevő szerűterületekről származó zavaró sugárzás oldalbeszórás,
2. a vizsgált pontból és a szórást létrehozó környező területekről származó sugárzás statisztikussága,
3. a megjelenítő - kijelző rendszer tehetetlensége, nonlinearitása.

A különböző készülékekkel észlelt beszórás az adott készülék detektor-kollimátorának technikai megoldásától függően különböző mértékű, de a mérés technikailag legoptimálisabbnak tartható megoldási formáknál sem hanyagolható el.

A rádióaktív sugárzás statisztikusságát megszüntetni nem, mértékét azonban mérsékelni lehet. A detektor érzékenységének, az alkalmazott aktivitásnak, vagy a térképezési időnek növelése egyértelműen csökkenti a statisztikus szórást. Az alkalmazott aktivitás és a térképezési idő növelésének orvosi szempontból azonban korlátai vannak. A kijelző rendszer tehetetlensége és nonlinearitása még a legjobb technikai megoldás esetén is csökkenti a szcintigráfias felvétel információ tartalmát.

A szcintigráfia diagnosztikus teljesítőképességét két uton fokozhatjuk:

1. a detektor-kollimátor és kijelző rendszerek további technikai tökéletesítése útján,
2. az adott detektor-kollimátor rendszer által a vizsgálat során felismert információ mennyiség csökkenésének megakadályozása, illetőleg a zavaró tényezők hatásának kiküszöbölése útján.

ad 1./ Az érzékenyebb és jobb feloldóképességű detektor-kollimátor rendszerek, a kis tehetetlenségű kijelző rendszerek fejlesztése állandóan folyik, de a jelenlegi technikai színvonal sem tette lehetővé a fentebb vázolt problémák megoldását.

ad 2./ A már felvett információ tartalom csökkenésének megakadályozása, a zavaró tényezők kiküszöbölése útján további jelentős

előrehaladást hozott a számítógépek alkalmazása. Ezt az új megoldási formát nevezik computer, illetőleg számítógépes szcintigráfiának.

Mit várhatunk a számítógépek alkalmazásától ?

Joggal remélhetjük, hogy a megfelelő alkalmazás a felvett és a szcintigrammokon megjelenő információ tartalom közötti eltérést jelentősen csökkenti, a két szintet egymáshoz közelíti. A jel/zaj viszony javítására, a statisztikusság és oldalbeszórás csökkentésére számos matematikai megoldás kínálkozik. Az egyes eljárások hatékonysága, időigénye természetesen különböző. A megfelelő eljárás alkalmazásától a diagnosztikus teljesítőképesség növelését várhatjuk.

Egy adott szcintigráfon több technikai paraméter helyes beállításától függ értékelhető, jó színvonalú szcintigramm készítése. Akárcsak egyetlen faktor helytelen beállítása jelentős mértékben ronthatja a vizsgálat minőségét. A legoptimálisabb beállítási paraméterek kiválasztását függetleníthetjük a közelő személyzet tudásától, tapasztaltságától akkor, ha erre a célra szintén számítógépet használunk fel.

Az egyes jelöléssel végzett szcintigráfias eljárások mellett további diagnosztikus lehetőségeket nyújt a kettős jelöléssel, vagyis két radioaktív izotóp együttes beadásával végzett vizsgálat. A hasnyálmirigy szcintigráfia például feltételezi a máj egyidejű leképezését is, mert az eljáráshoz használt ^{75}Se -methionin nemcsak a pancreasban, hanem a májban is dúsulni képes. ^{198}Au -val végzett egyidejű máj szcintigráfia lehetővé teszi, hogy a két kép kivonásával megkapjuk tisztán a keresett hasnyálmirigy képét. Hasonló jellegű feladat az u.n. perfúziós és inhalációs tüdő szcintigráfia egyidejű végzése és a két eljárással kapott felvétel különbségeinek diagnosztikus értékelése. A kettős jelöléses szcintigráfia végzéséhez, a képek egymásból való kivonásában számítógép alkalmazása jelent egyedül megfelelő megoldást.

A számítógépek felhasználásánál jelenleg leggyakrabban az adatok felvétele és feldolgozása térben és időben elválasztva törté-

nik. Ennél a megoldási formánál a szcintigráfiás eljárás során kapott adatok szimultán rögzítését biztosítani kell. A rögzítés főbb lehetőségei a lyukszalagon, mágnesszalagon, vagy lemeztárolón történő adatmegőrzés. A feldolgozott adatok újbóli képi megjelenítését, vagy a számítógéphez kapcsolt perifériákkal végezhetjük /gyors nyomtató, x-y rekorder, színes televízió/, vagy a már feldolgozott adatokat ismét lyukszalagra, mágnesszalagra visszük és a számítógéptől függetlenül a szcintigráf eredeti megjelenítő rendszerével való-
sitjuk meg.

Az előbbinél biztosan magasabbrendű, de feltétlenül költségesebb az on-line módon használt számítógép. Így a szcintigráf opti-
mális technikai vezérlése és az adatok azonnali megjelenítésére is lehetőség nyílik. Bármennyire is kíváncsú volna ez az utóbbi megoldás, feltehetően hazánkban még igen hosszú ideig csak a viszonylag egyszerűen és olcsón megoldható szimultán adatrögzítést és az adatok utólagos feldolgozását tarthatjuk reálisnak.

Felmerül a kérdés, hogy a vizsgálatok hány százalékában szükséges diagnosztikus szempontból a számítógépes eljárás alkalmazása? Ha az elmúlt 8 évben laboratóriumunkban végzett 2-2.500 szcintigráfiás vizsgálat adatait ilyen szempontból analizáltuk, akkor azt találtuk, hogy a nagy volumenű szervek vizsgálatánál kb. 30 %-ban kaptunk normális szervszcintigrammot. Ugyancsak 30 % körül volt a biztosan kóros esetek aránya. A számítógépes adatfeldolgozás elvégzése ezekben az esetekben objektívabbá teheti az állásfoglalást, de diagnosztikus szempontból nem hozhat már olyan információt, amely az orvos állásfoglalását befolyásolhatná. A maradék 30 - 40 %-os kérdéses, bizonytalan eredmény számítógépes feldolgozása, objektív megítélése feltétlenül az egész szcintigráfiás eljárás diagnosztikus teljesítőképességének lényeges emelését eredményezné.

A feloldóképességet befolyásoló zavaró faktorerok csökkentése, a kettős jelzőses eljárások kivitelezhetősége, a szcintigráfok optimális technikai vezérlése mellett, még mindig megmarad a már tisztított, javított adatok alapján készült kép szubjektív érté-

kelése. A bevezetőben említettük, hogy a képek értékelése a lele-
tező orvos tudásától és tapasztaltságától függ. Megfelelő számu
kontrollált, tehát biztos diagnózisú eset szcintigrammjainak és
az alapos kiértékeléssel született vélemények tárolása után a szá-
mitógép felhasználható a későbbiekben végzett vizsgálatok eredmé-
nyeinek értékelésére is. Számos helyen indult meg ilyen irányu mun-
ka. Megfelelő adatátviteli lehetőségek esetén, központi adattáro-
lás segítségével lehetőség nyílik a szubjektív értékelés kontrollá-
lására és így a diagnosztikus teljesítőképesség további fokozására.

Az izotóp diagnosztika természetesen nemcsak szcintigrá-
fiás vizsgálatokat jelent. A nukleáris medicina eljárásai során szá-
mos lehetőség kínálkozik a számítógépek felhasználására. A külföldi
tapasztalatokra hivatkozva, azt hiszem nem jelent elfogultságot, ha
azt mondjuk, hogy a klinikai diagnosztikus lehetőségek közül a nukle-
áris medicina az a terület, ahol a számítógépek alkalmazásának rea-
lis előnyei talán a legjobban érzékelhetők.

ESZTIK Budapest, SZOTE I. Belklinika

Iterációs eljárás a számítógépes szcintigráfiában

Csirik János, Csernay László

A szcintigráfias eljárás során a detektor-kollimátor rendszer objektív információfelvételét két tényező zavarja:

1. a radioaktív sugárzás szükségszerű velejárója a bomlások statisztikus jellegéből adódó szórás,
2. az információfelvevő detektor-kollimátor rendszer azon tulajdonsága, amely a vizsgált ponton kívüli területekről oldalbeszórást eredményez.

A számítógépes adatfeldolgozás célja e két zavaró tényező csökkentése. Az általunk a mindennapi diagnosztikában alkalmazott magyar gyártmányú Scintikart Numeriket viszonylag egyszerű technikai megoldással alkalmassá tettük arra, hogy a primér felvétellel egyidejűleg, az egyes pontok felett mért aktivitást illetőleg időadatokat perforátor segítségével lyukszalagon rögzíthessük.

Idézzük fel az előző előadásból egy pontszerű sugárforrásnak az oldalbeszórással, illetőleg statisztikussággal torzított sematikus képét. /1. ábra/ Egy pontszerű sugárforrás tárgyfüggvényéből a detektor-kollimátor rendszer az oldalbeszórás hatására sematikusán ábrázolva a következő képfüggvényt készíti. Ezt a képfüggvényt a sugárzás statisztikussága még tovább torzítja. Két feladattal állunk tehát szemben, a statisztikus szórást kell csökkentenünk, illetőleg a torzított képfüggvényt a valódi tárgyfüggvényhez kell közelítenünk.

Az adatok statisztikusságát a súlyozott számtani közepek felhasználásával javíthatjuk. Erre az ad lehetőséget, hogy az azonos

eloszlásu valószínűségi változók összegének szórása az eredeti valószínűségi változók szórásának és a tagszám négyzetgyökének szorzata, vagyis számtani közepeket képezve a szórás értéke csökken. Attól függően, hogy a vizsgált pont mellett hány környezeti elemet veszünk figyelembe, többféle konfiguráció lehetséges. /2. ábra/ Az egyes konfigurációkon belül az ábrán bemutatottól eltérő súlyok is választhatók. A statisztikus simítás elvégzése pozitív hatásán kívül információvesztés veszélyével is jár. Ez főleg akkor fordulhat elő, ha a vizsgált pont körül sok környezeti elemet veszünk figyelembe. A szcintigráfok detektor-kollimátor rendszereinek jellegéből adódóan egy szcintigrammon legfeljebb a diafragma fizikai félértékszélességének 2-2,5-szeresének megfelelő nagyságu csökkent aktivitásu terület ismerhető fel. A Scintikart Numerik általunk használt diafragmájának félértékszélessége 8,5 mm, azaz az 5 mm-es lépéstávolságokat figyelembevéve 3-4, egyirányban fekvő szomszédos pont aktivitás változása már pozitív információt tartalmaz. A statisztikus simítással járó esetleges információ veszteség elkerülésére tehát az ábrán feltüntetett utolsó két konfigurációt nem használtuk. Kísérleteink alapján az

$$A_{i,j} = \frac{1}{8} (A_{i,j} + A_{i+1,j} + A_{i-1,j} + A_{i,j+1} + A_{i,j-1}) : 8$$

$$2 \leq i \leq n-1$$

$$2 \leq j \leq m-1$$

Összefüggéssel végrehajtott statisztikus simítást találtuk a legalkalmasabbnak. Az összefüggésben $A_{i,j}$ -vel a feldolgozandó primér mátrixot jelöljük. A feldolgozandó szcintigramm széli részein még további korrekciókat is kellett alkalmaznunk. Az így végrehajtott statisztikus simítás után a kapott kép az eredetinél lényegesen több információt tartalmaz, vizuálisan könnyebben értékelhető. Az utóbbi egy-két évben gyártott nyugati szcintigráfokba éppen ezért viszonylag egyszerű kivitelű célszámítógépeket építenek be, amelyek a hasonló elven alapuló statisztikus simítást elvégzik. A relative egyszerű technikai megvalósítás miatt ezekben a gyártmányokban a kettes számú konfigurációt alkalmazzák.

A statisztikus simítás után pontszerű sugárforrás leképezése esetén az oldalbeszórás miatt még mindig torzított képfüggvényt kapunk. Ezen torzítás csökkentésére különböző matematikai eljárásokat ismerünk:

1. vektorgradiens módszer
2. iterációs eljárás
3. Wiener filter

Mi munkánkban az u.n. iterációs eljárást alkalmaztuk, melynek lényege, hogy a kapott képfüggvényt egy pontszerű sugárforrás képének felhasználásával a módszer lépésenként, fokozatosan közelíti az eredeti tárgyfüggvényhez. Az iterációs eljárás gyakorlati megvalósítását a következőképpen oldottuk meg.

Legelőször egy 5×5 mm -s kiterjedésű sugárforrás képét határoztuk meg. Az így kapott egységre normál beütésszám mátrixot C -vel jelöljük. A gyakorlatban a kapott mátrix 7×7 -s középső rész-mátrixával számoltunk, mert az e területen kívül fekvő elemek értékei kisebbek $0,05$ -nél. Ebben az esetben $\sum C/i,j/ \approx 13$, azaz egységnyi sugárforrás a környezetében további 12 egységnyi aktivitást létesít. Amennyiben a tárgyfüggvény azonos vastagságú lenne, és statisztikusságot el lehetne hanyagolni, úgy az $A/i,j/$ minden pontjában a sugárzás $1/13$ -ad része származna az ott levő sugárforrásból, a többi $12/13$ -ad rész pedig a környező területekről származó oldalbeszórásból. Készítsük el tehát a $B/i,j/ = A/i,j/ : 13$ mátrixot és nevezzük ezt nulladik iterációs mátrixnak. Képezzük az

$$E/i,j/ = \sum \sum B/i+k-4,j+l-4/ C/k,l/$$

mátrixot, ahol

$$1 \leq i+k-4 \leq n$$

$$1 \leq j+l-4 \leq n$$

határon kívül eső B elemeket nullának definiáljuk. Ezen E mátrix adja meg tulajdonképpen a B mátrix elemeinek megfelelő vastagságú szerv teljes, azaz az oldalbeszórásokat is figyelembevevő képét. A $D/i,j/ = A/i,j/ - E/i,j/$ mátrix a B -nek megfelelő vastagságú

szervnek, illetőleg az eredeti képnak a különbsége. Ezen D mátrixot nevezzük első maradék mátrixnak, míg a $B/i,j/ = B/i,j/ + D/i,j/$: 13 összefüggéssel az első iterációs mátrixot definiálhatjuk. Ezen definíciók után egy iterációs lépés egy maradék és egy iterációs mátrix elkészítéséből áll. Gyakorlati mérések után mi az eljárásunk során a kezdeti statisztikus simitást követően három iterációs lépést alkalmaztunk. Az egymást követő iterációs lépések az első statisztikus simitás után még maradt kis statisztikusságot némileg felerősítik, ezért a jobb képi kiértékelhetőség érdekében szükséges a három iterációs lépés után még egy statisztikus simitás elvégzése is. Teljes eljárásunk tehát kezdeti statisztikus simitásból, három egymást követő iterációs lépésből és befejezésül még egy statisztikus simitásból áll.

Eljárásunk hatékonyságának ellenőrzésére több pontszerű, majd sik sugárforrásokat vizsgáltunk. A kedvező eredmények birtokában térfogat fantommal dolgoztunk tovább. Az izotóp oldatot tartalmazó fantomba különböző nagyságu paraffingöbököt állítottunk és ezek kimutathatóságának változásával mértük eljárásunk eredményességét. A könnyebb áttekintés érdekében eredményeinket háromdimenziós modellel demonstráljuk. /3.ábra/ A képen a használt térfogati fantom két különböző vastagságu lépcsőjét és az ott elhelyezett 3 cm -s, 2,5 cm -s és 2 cm -s göb modelljét láthatjuk. A primér képen a 3 cm -s göb jellegtelenül, a két kisebb göb bizonytalanul ismerhető fel. A matematikai eljárás végrehajtása után a fantom két lépcsőjének különböző aktivitás értéke és az itt elhelyezett három göb jól láthatóvá vált. /4.ábra/ A feldolgozás egyes fázisainak hatását egy 4 cm - s átmérőjű hideg göb és közvetlen környezetének modelljén mutatjuk be. A primér szcintigrammon a göb ugyan látható, de az objektív megítélést a statisztikus szórás nehezíti. A statisztikus simitás elvégzése már jelentős javulást eredményezett, az első és második iterációs lépés elvégzése a göböt sokkal élesebben rajzolta ki. A modell ábrázolástól függetlenül elvégeztük az iterációs eljárás hatásának matematikai értékelését is. /5.ábra/

A táblázatban a primér képhez viszonyított javulás értékét százalékban tüntettük fel. Az egyes értékek az addig elért összjavulást jelentik. Látható, hogy nagyobb göb esetén már a második iterációs lépésnél elértük a legjobb eredményt, a további iterációs lépések a maradék statisztikusság növekedése miatt zavarólag hatnak. A kisebb átmérőjű, tehát nehezebben felismerhető, 2 cm -s göb esetén az adatfeldolgozás hatására a javulás mértéke nagyobb.

/6.ábra/ A 6. ábrán betegről készített májszcintigramm primér képének modelljét láthatjuk. A felvételen a statisztikus szórás igen kifejezett. A jobb és bal lebeny között kiesésre gyanus terület sejthető, de biztonsággal ez nem diagnosztizálható.

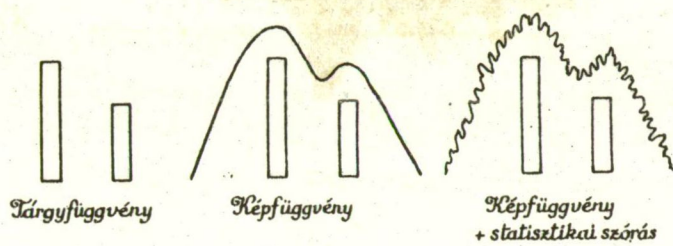
A 7.ábrán az iterációs eljárás elvégzése után kapott képet láthatjuk. Az előbbi képhez viszonyítva a statisztikus szórás jelentősen csökkent. Az eredeti felvételen gyanus, kisebb aktivitású terület jól láthatóvá vált, vagyis az adatfeldolgozás után biztonsággal állíthatjuk, hogy a beteg májában térszűkítő folyamat helyezkedik el.

Az ellenőrző vizsgálatok után véglegesített és rutin-szerűen használatra alkalmas program szervezési megoldása a következő. A Minszk-22 belső memóriája 8 K kapacitású. Az iterációs program egyidőben használja a primér, a maradék és az iterációs táblázatokat, vagyis a primér táblázatnak szükséges hely háromszorosát. A program gépi kódban kb. 2.600 rekeszt foglal el. A megmaradt belső memória rész tehát kb. 1.800 - s méretű primér mátrix bevitelét engedi meg. A májszcintigrammok kb. 75 %-a kisebb ennél a méretnél. Amennyiben 1.800 pozíciónál nagyobb méretű primér képekhez is használni akarjuk eljárásunkat, úgy elviekben teljesen hasonló működésű, de a primér mátrixot mágnesszalag segítségével két lépésben feldolgozó programot kell alkalmaznunk. Az 1.800 mátrix elem nagyságot meg nem haladó szcintigrammok össz-futásideje 26 perc körül van. Ebből a statisztikus simítások 2x30 másodpercet, egy-egy iterációs lépés 7 perc 20 másodpercet vesz igénybe. Az adatok kiíratását lineáris 5,88 % -s range -ban 1 perc 20 másodperc alatt végezhetjük el.

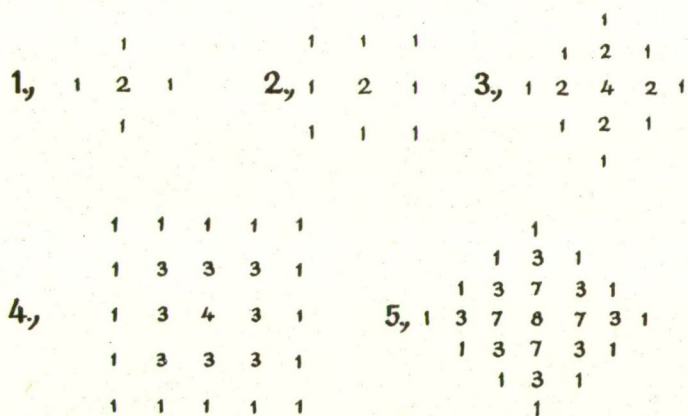
Az általunk kidolgozott matematikai módszer helyességét és alkalmazhatóságát eredményeink igazolják. A számítógépes adatfeldolgozás a szcintigráfia diagnosztikus teljesítőképességét jelentős mértékben fokozza. A relative egyszerű technikai megoldás reményt nyújt arra, hogy a magyar gyártmányú Scintikart Numerik adatainak gépi feldolgozása a rutin diagnosztikában széleskörű alkalmazást nyerhet.

A szerzők megjegyzése:

Az eredeti 3., 4., 5., 6., 7., színes dia-
pozitívek reprodukálása az információtarta-
lom megtartása mellett nem volt lehetséges.



1. ábra



2. ábra

JATE Kibernetikai Laboratorium, SZOTE Anatomiai Intézet

Synapticus vesiculák megoszlásának vizsgálata matematikai módszerekkel a harántcsikolt izom motoros véglemében

Hunya Péter, Bense Sándor, Nagy Péter, Csillik Bertalan

A gerincvelői parancsokat közvetítő mozgató idegrost /axon/ motorikus véglemez formájában kapcsolódik a harántcsikolt izomrosttal. A mozgató ideg végágai kiboltosulnak, s beléfküsznek az izomrost felszíni hártájáa alkotta vályukba. /1. ábra/. A kiboltosuló idegvégződésben synaptikus vesiculákat /átmérő: 400 \AA /, mitochondriumokat /átmérő: $0,1-1 \text{ \mu m}$ / és neurotubulusokat találunk /átmérő: 240 \AA /.

DALE, FELDBERG és VOCT /1936/ nyomán ismeretes, hogy a motoros véglemezben az ingerület áttétele kémiai mediáció révén, acetylcholin segítségével történik. De ROBERTIS már 1954-ben feltételezte, hogy a synaptikus vesiculák az acetylcholin hordozói. Azóta több megfigyelés utalt már arra, hogy valóban a vesiculák transportálják az acetylcholint az idegrost belsejéből annak felszíni hártájáa, a prae-synaptikus membrán felé; objektív bizonyíték azonban a vesiculák ilyen mozgására nézve nincs. Mások ugyanis feltételezték, hogy a synaptikus vesiculák a prae-synaptikus membránból füződnek le, tehát öppenséggel fordított irányu mozgást végeznek. - A szabályos gömbalaku vesiculák mellett kisebb-nagyobb számban találhatók megnyult, szabálytalan, atypikus vesiculák is; ezek jelentőségét nem tudjuk, de feltételezik, hogy ezek in statu nascendi vesiculáknak felelnek meg.

Vizsgálataink célja az volt, hogy exakt matematikai módszerekkel megállapítsuk: okoz-e a supramaximális ingerlés szignifikáns változást a vesiculák számában, eloszlásában és tömörültségében. A feltételezett vesicula-mozgás ugyanis olyan redistribúcióhoz kell vezessen,

hogy aktivitás során a vesiculák a prae-synaptikus membrán /a "frontonál"/ közelében tömörülnek. Kérdés továbbá, megváltozik-e az atypikus vesiculák számaránya és eloszlása, valamint tömörültsége.

Vizsgálatainkat 8 db 160 g súlyu fehérpatkányon végeztük. Az állatok jobboldali n.ischiadicusát hexobarbital narkózisban kipreparáltuk és 1.2 V feszültségű, 50 Hz frekvenciájú, 20 %-os négyszögű ingerekkel ingereltük 60 percig. Utána mindkét oldali m.flexor digitorum brevis-t kiemeltük, Karnovsky-féle formaldehyd-oldatban rögzítettük 2 óra-hosszat, Millonig-féle phosphatpufferes osmiumoldatban utórögzítettük, majd a szokásos módon, víztelenítés után Durcupan-ba ágyasztuk. Szürke interferencia-szinű /kb. 300 Å / ultrametszeteket készítettünk Reichert-féle Ultratommal, üvegkés segítségével. A metszeteket 300 nyílású rézrostélyokra vettük fel, s Reynolds-féle ólomcitráttal kontrasztoltuk. A metszeteket Tesla 513 B elektronmikroszkóppal vizsgáltuk, s mind a kontroll, mind az ingerelt izomból 40-40 motorikus véglemezt kifényképeztünk 18,500-szoros nagyítás mellett. A negativokról 2.5-szeres nagyítású papírkópiákat készítettünk.

A továbbiakban megadjuk a felvételek vizsgálatára alkalmazott matematikai, számítástechnikai módszert, majd ismertetjük az elvégzett számítások eredményeit és azok értelmezését.

Vizsgálatainkban - matematikai szempontból - adott egy síkbeli összefüggő, zárt tartomány /az idegvégződés metszete/, melynek határvonalát két összefüggő részre bontjuk /a prae-synaptikus membránra és a határvonal megmaradó részére/. Ezen G tartomány g határvonala legyen leírható az

$$\begin{aligned}x &= x/s/ & 0 \leq s \leq 1 \\y &= y/s/\end{aligned}$$

függvényekkel. Az $x/s/$, $y/s/$ függvények folytonosak és eleget tesznek az

$$\begin{aligned}x/0/ &= x/1/ \\y/0/ &= y/1/\end{aligned}$$

feltételnek. /2. ábra/ A határvonal egyik szakaszát $/g_1\text{-et}/$ a

$$0 \leq s \leq t$$

feltétel, a másikat $/g_2-t/$ pedig a

$$t < s \leq 1$$

feltétel határozza meg.

Adott továbbá bizonyos típusu anyag /esetünkben vesicula/ mennyiségi eloszlása a \underline{G} tartományon az $n = f/x,y/$ függvénykapcsolattal. Az $f/x,y/$ integrálható \underline{G} -n és

$$\begin{aligned} n &\geq 0, & \text{ha } /x,y/ \in G \\ n &= 0, & \text{ha } /x,y/ \notin G \end{aligned}$$

Feladatunk megoldásához meg kell adnunk egy olyan transzformációt, mely az $A = A/G, g_1, g_2, f/$ alakzatnak megfeleltet egy mértéket, amely a vizsgált anyagnak a g_1 ill. a g_2 -höz való tömörültségi viszonyait fejezi ki. E mellett a definiált mértéknek utalnia kell a \underline{G} -ben levő anyag összmenyiségére, sűrűségére is. A keresett transzformáció tehát

$$M = /R,Q/ = T/A/$$

alakú, ahol Q az anyag sűrűségét jelöli. Nyilvánvaló, hogy

$$Q = \int_G f/x,y/dxdy / \int_G dxdy.$$

\underline{R} definíciójához a következő módon jutunk el:

Értelmezzük először egy adott pontban elhelyezett egységnyi anyagmennyiség tömörültségét adott ponthoz.

Legyen ez elektromos analógia alapján a Coulomb-törvénynek megfelelően

$$a \quad C_{P,e} = \frac{1}{r^2}$$

függvénnyel leírható. r az egységnyi anyagmennyiség távolságát jelent a P ponttól.

\underline{m} tömegű anyag esetén ugyan ilyen elhelyezkedési viszonyok mellett a tömörültség legyen arányos \underline{m} - mel, azaz

$$C_{P,m} = m \cdot C_{P,e} = \frac{m}{r^2}.$$

Kiterjedt G tartományon elhelyezkedő anyagnál, $f(x,y)$, anyageloszlás mellett közénfekvő az előzők általánosításaként a tömörültséget a

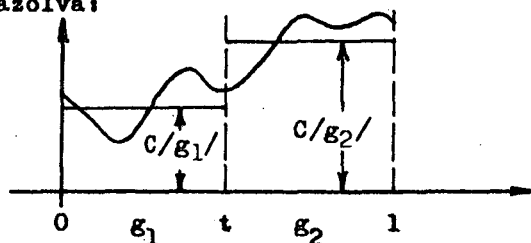
$$C_p = \int_G \frac{f(x,y)}{\sqrt{(x-x_p)^2 + (y-y_p)^2}} dx dy$$

integrállal jellemzi. Ez az érték megadható mind a g_1 , mind a g_2 összes pontjára:

$$g_1: C/s = \int_G \frac{f(x,y)}{\sqrt{(x-x/s)^2 + (y-y/s)^2}} dx dy \quad 0 \leq s \leq t,$$

$$g_2: C/s = \int_G \frac{f(x,y)}{\sqrt{(x-x/s)^2 + (y-y/s)^2}} dx dy \quad t < s \leq 1.$$

Grafikusan ábrázolva:



Az átlagos tömörültséget g_1 -en és g_2 -n pedig a

$$C/g_1 = \frac{1}{t} \int_0^t C/s ds,$$

és a

$$C/g_2 = \frac{1}{1-t} \int_t^1 C/s ds$$

integrálközepek adják meg.

Ezek a mennyiségek már alkalmasak a kívánt viszonyok jellemzésére, mivel előállításuknál fogva függetlenek a konkrét topológiai képtől. A fentiek alapján legyen

$$R = \frac{C/\varepsilon_1/}{C/\varepsilon_2/}$$

A kapott tömörültségi mérték formailag a következő alakú:

$$C/\alpha, \beta, f/ = \frac{\int_{\alpha}^{\beta} \int \frac{f/p/}{d/p,q/} dpdq}{\int_{\beta}^{\alpha} dq}$$

ahol α és β tartományokat jelölnek. Feladatunkban α nikgörbe, β zárt tartomány volt, de ezen felirásból kitűnik, hogy az így definiált $C/\alpha, \beta, f/$ tetszőlegesen mérhető tartományon elosztott anyag tetszőlegesen mérhető tartományhoz való tömörültségének mértékéül is szolgálhat. Ezzel lehetőséget nyertünk pl. két különböző anyag tömörültségének összehasonlítására a

$$C/\alpha, \beta, f_1/ \text{ és } C/\alpha, \beta, f_2/$$

összevetésével.

A számítógépen feldolgozáshoz az elektronmikroszkópiai felvételeket természetesen közvetlenül felhasználni nem lehetett, azokat előbb kódolni kellett. Minden felvételnek egy mátrixot feleltettünk meg, melynek elemei adták $f/x,y/-t$, a területegységekben található vesiculák számát. A határvonalat negatív mátrixelemek jelölték. A tömörültségi jellemzőkben a számítógépen reprezentációnál az integrálok helyett, végesek összegek szerepeltek.

A megoldandó biológiai feladatnál adva volt alakzatok két sorozata:

$$A_i \text{ /a/ és } A_i \text{ /c/} \quad /i=1,2,\dots,20/$$

a szupramaximálisan ingerelt, illetve a kontroll anyagnak megfelelően. Minazk-22-re készült program segítségével meghatároztuk a hozzájuk tartozó

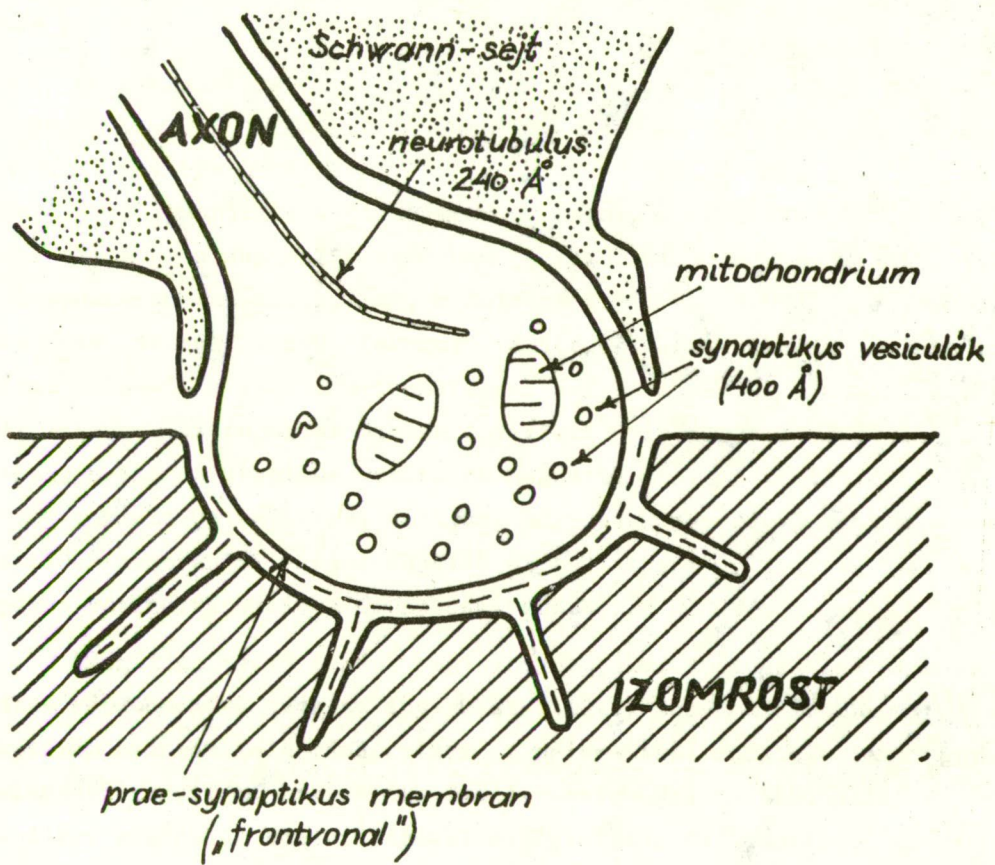
$$M_i \text{ /a/ és } M_i \text{ /c/} \quad /i=1,2,\dots,20/$$

sorozatok és matematikai statisztikai módszerrel összehasonlítottuk az R és a Q várható értékét. Az összes vesiculára vonatkozó számításoknál az R-ben szignifikáns különbséget kaptunk, Q-ban azonban nem. A tömörültséget grafikusan ábrázolva /3.ábra/ jól látható a szupramaximálisan ingerelt és a kontroll anyag szétválása. A függőleges tengelyen az egyik, a vízszintesen a másik típusu falszakaszhoz való tömörültségeket tüntettük fel. A körrel jelöltek alkotják a szupramaximálisan ingerelt csoportját. Az atypikus vesiculáknál viszont csak a Q átlagára kaptunk szignifikáns eltérést.

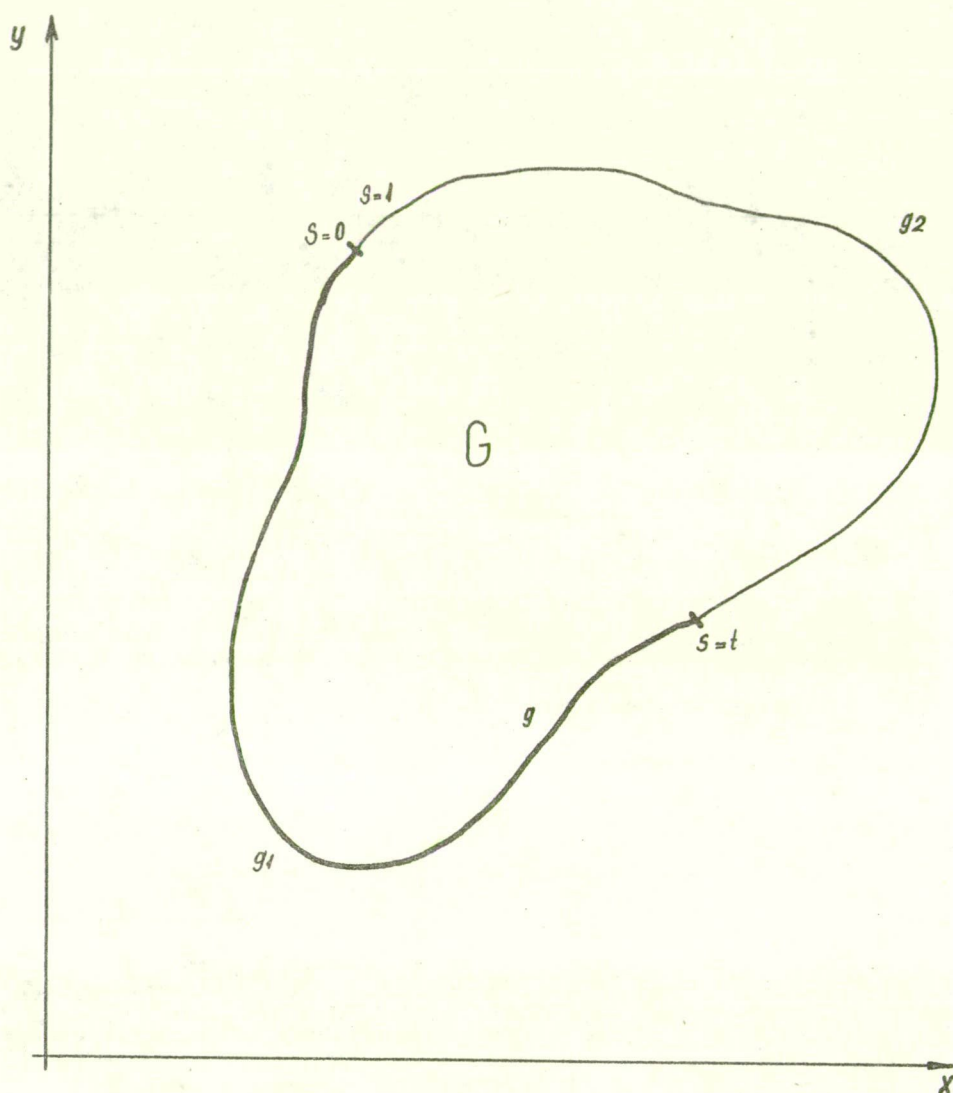
A matematikai analízis alapján kitűnik, hogy a szupramaximális ingerlés hatására a synaptikus vesiculák a frontvonalon, tehát a prae-synaptikus membrán közelében tömörülnek. Ez a redistribúció világosan bizonyítja a synaptikus vesiculáknak az ingerlés során történt elmozdulását. Az, hogy a vesiculák számában jelentős változás nem következett be, összhangban van azzal, hogy a feltételezett nagyobb arányú vesicula-termelődést hasonló mérvű, fokozott vesicula-felhasználódás kíséri. Hogy valóban fokozott a vesicula-termelődés, azt bizonyítja az atypikus vesiculák számának az ingerlés hatására észlelt szignifikáns emelkedése. Minthogy pedig az atypikus vesiculák megoszlásában és tömörültségében nem következett be változás, világos, hogy ezek nem képződhettek a prae-synaptikus membránból való lefűződés útján, tekintve, hogy ez esetben az atypikus vesiculáknak is a frontvonal közelében kellene halmozódniuk.

Megállapítható tehát, hogy a synaptikus vesiculák az axon belsőjében képződnek és azok az ingerület-átvitel folyamata során a prae-synaptikus membrán felé vándorolnak. A matematikai analízis tehát egyértelműen bizonyítja, hogy a transmitter-anyag /az acetylcholin/ a synaptikus vesiculák közvetítésével szállítatik felhasználási helyére: a prae-synaptikus membránhoz.

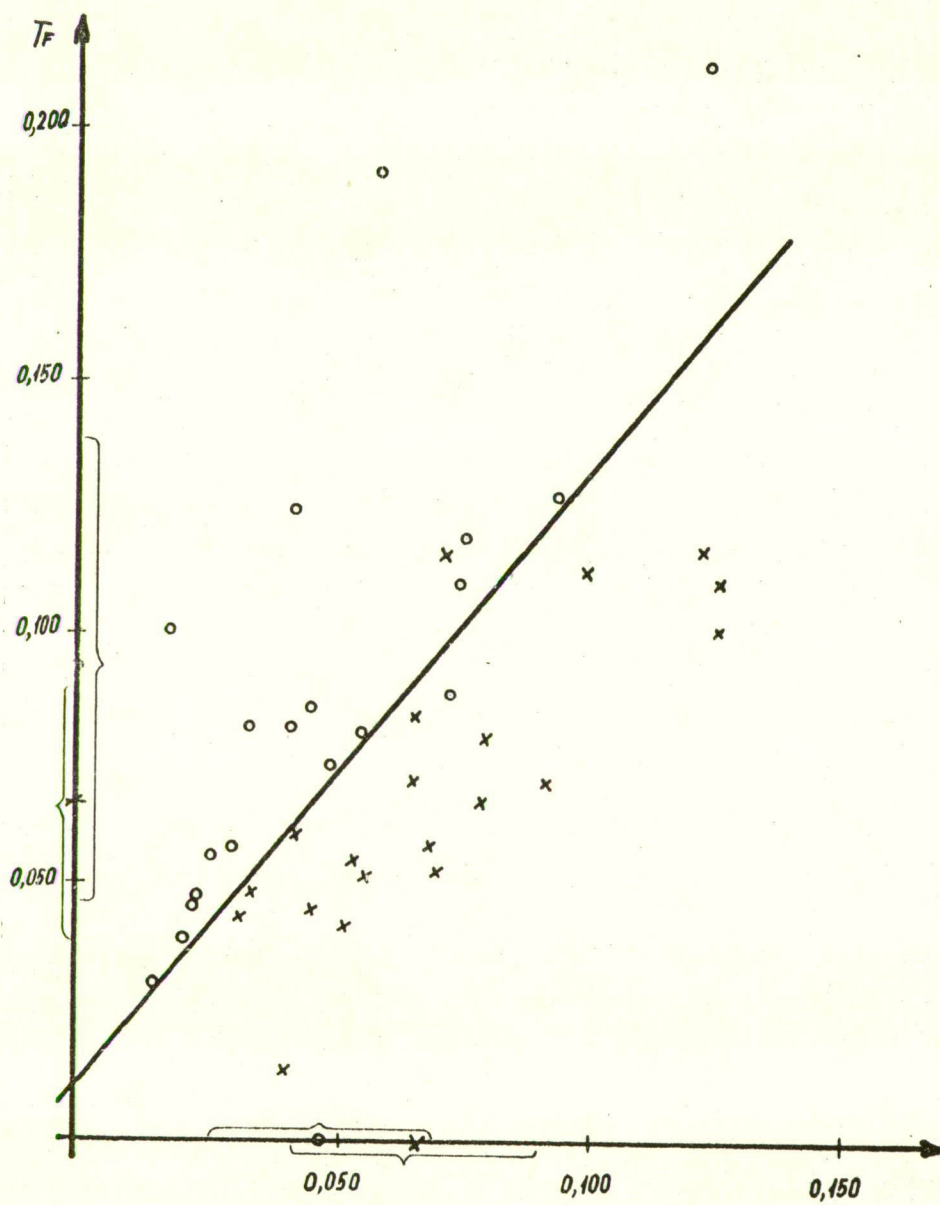
Megjegyzendő, hogy tudomásunk szerint szubmikroszkópos strukturelemek dinamikájának objektív vizsgálatára világviszonylatban is ez alkalommal került először sor a számítógépes technika alkalmazására. Az eljárás elve más ultrastrukturális elemek vonatkozásában is alkalmazható a finom biológiai szerkezet funkcionális változásainak tanulmányozására.



1. ábra



2. ábra



3. ábra

Miskolci II. Kórház II. Belgyógyászati Osztály és
JATE Kibernetikai Laboratórium, Szeged

Entamoeba histolytica okozta bélamoebiasis differential
diagnosztikájának gépi segítséggel történt feldolgozása

Prónay Gábor és Hunya Péter

Miskolcon 1955-től - 1964. év végéig 480 *Entamoeba histolytica* pozitív beteget észleltem és kezeltem. Az antiamoebás terápiára betegeinknek csupán 1/3-a, azaz 159 gyógyult meg, 321 nem. A th.-ra nem reagáló betegeink analízise számos problémát vetett fel, első helyen felmerült, hogy van-e összefüggés az E.h. pozitivitás és a betegek panaszai, ill. tünetei között.

A csak commensalista módon élő E.h. nem okoz jellegzetes panaszokat. Az irodalomban általánosan ismertek olyan közlések, ahol bizonyos enyhe panaszok és tünetek gyakran fellelhetők, u.n. tünetmentes hordozó, ill. ürítő E.h. pozitív egyéneknél. Ennek a kérdésnek a tisztázására olyan kontroll E.h. negatív betegeket választottunk ki, akiknek különféle, de nem vastagbél jellegű emésztőszervi panaszuk volt.

A panaszokat és tüneteket tovább elemezve kiderült, hogy a chronicus bél amoebiasis tünetei legalább kétféle emésztőszervi tünetegyütteshez hasonlítanak, nevezetesen: 1./ a vastagbél functionalisnak nyilvánított betegségéhez az irritabilis colon syndromához, 2./ a vastagbél ismeretlen eredetű fekélyes gyulladásos betegségéhez az idiopathiás colitis ulcerosához. Okvetlenül szükségesnek látszott ezek után megvizsgálni azt, vajon a th.-ra nem reagáló betegeknél nem arról van-e szó, hogy ezek a betegek valójában irritabilis colon syndromában, ill. colitis ulcerosában szenvednek és csak mellelleg E.h. hordozók. A kérdés eldöntésére E.h. negatív irritabilis colon syndromás és E.h. negatív colitis ulcerosás betegek panaszait és tüneteit tekintettük kontrollnak.

Ez a probléma a világirodalomban sem volt tisztázott. Ugyanis az amoebiasis cimszó alatt általában együvé csoportosított betegek panaszai és tünetei nem értékelhetők jól együtt tárgyalva, és nem kapunk hű képet a betegség fajtájáról, ha a tüneteket és panaszokat izoláltan nézzük.

Éppen ezért úgy láttam leghelyesebbnek, ha tünetcsoportok alapján választom szét az E.h. positiv betegeket.

A tünetcsoportba való beosztásnál pedig a két legsarkalatosabb kritériumnak a rectoscopos leletet és az antiamoebás th.-s effectust tekintettem. A tüneteket két fő csoportra bontottam, a többé-kevésbé inkább csak irritált functioju colon következtében jelentkező tünetcsoportot különválasztottam a vastagbél kifejezett gyulladására utaló tünetcsoporttól.

Ez utóbbi tünetcsoportot a továbbiakban célszerűnek látszott ismét kétfelé választani aszerint, hogy acut, vagy chronicus betegségi tünetek voltak-e jellemzők, ill. hogy a tünetek enyhébb, vagy súlyosabb gyulladás következményének tekinthetők-e. Ilyen formában 13 csoportra osztottam betegeimet és 76-féle panaszt, tünetet, ill. kiegészítő laboratóriumi adatot vettem fel a differentiáláshoz /lásd 1. és 2. táblázatot/.

A Szegedi József Attila Tudományegyetem kibernetikai laboratóriumában dr. Kalmár László akadémikus hozzájárulása és utmutatásai alapján Hunya Péter tudományos munkatárssal végeztük el az E.h. differentialdiagnostikájának gépi segítséggel történő feldolgozását. Ezen vizsgálatoknál az első probléma statisztikai szempontból abból adódott, hogy tisztázni óhajtottuk, vajon van-e significáns különbség

- 1./ az általunk amoebiasisra jellemzőnek tartott panaszokban és tünetekben,
- 2./ az amoebaellenes th.-ra nem reagáló,
- 3./ az E.h. negativ emésztőszervi és
- 4./ az E.h. negativ vastagbél betegségek panaszai és tünetei között.

A diagnosisekat páronként hasonlítottuk össze a betegek adatai alapján úgy, hogy az összes panasz, ill. tünet bekövetkezését egyenként

megvizsgáltuk, significánsak-e, vagy sem. A kapott értékeknél az abszolút számok mellett feltüntettük a százalékos előfordulást, továbbá az összehasonlításra χ^2 próbát alkalmaztunk /homogenitás vizsgálat/.

A differentiaaldiagnostika gépi feldolgozásának programjánál a Bayes-tételét alkalmaztuk a Ledley és Lusted, valamint Visnyevszkij által javasolt módszerek figyelembe vételével, Hunya Péter a beteganyaggal kapcsolatos bizonyos specialis módosításokat eszközölt.

Ezen módszer segítségével sikerült olyan significánsan jellegzetes panaszokra és tünetekre, valamint laboratóriumi adatokra bukkanni, melyek segítségével újszerű, ugyan akkor logikus tünetegyüttesekbe csoportosíthatjuk az E.h. által okozott megbetegedéseket/3., 4., 5. táblázatok/.

Munkánkat folytatni szándékozunk egy részletes gastroenterológiai differentiaaldiagnostikát szeretnénk gépi adatfeldolgozás segítségével kidolgozni.

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA OKOZTA BÉLAMOEBIASIS
DIFFERENCIÁL DIAGNOSZTIKÁJA

/Code-táblázat a gépi analízishez/

1. Entamoeba histolytica pos. csak hordozó	62 eset
2. Entamoeba histolytica neg. emésztőszervi nem colonalis betegek	33 eset
3. Entamoeba histolytica neg. irritabilis colon syndromás betegek	61 eset
4. Irritabilis colon syndromás betegek Entamoeba histolytica hordozással	59 eset
5. Amoebás irritabilis colon syndromás betegek	50 eset
6. Entamoeba histolytica neg. colitis ulcerosás enyhe, illetve kp. súlyos stádiumú betegek	53 eset
7. Entamoeba histolytica pos. colitis ulcerosás enyhe; illetve kp. súlyos stádiumú betegek	118 eset
8. Chronicus amoebás colitises betegek	67 eset
9. Entamoeba histolytica neg. súlyos colitis ulcerosás betegek	10 eset
10. Entamoeba histolytica pos. súlyos colitis ulcerosás betegek	76 eset
11. Acut amoebás colitises betegek	36 eset
12. Chronicus amoebás colitises és acut bact. dysenteridás betegek	6 eset
13. Acut bact. dysenteridás és Entamoeba histolytica hordozók	6 eset

1. Táblázat

ENTAMOEBIA HISTOLYTICA POS. ÉS ENTAMOEBIA HISTOLYTICA NEG.
EMÉSZTŐSZERVI PANASZOS BETEGEK TÜNETCSOPORTOK SZERINTI FELDOLGOZÁSA

I. Székelési zavar	Székrekedés Székrekedés hasmenéssel váltakozva Hasmenés Hasmenés erőltetéssel	IX. Protozoológiai vizsgálat	Entamoeba histolytica cysta Entamoeba hist. cysta + veget. alak Nativ vizsgálat Tenyésztés
II. Hasi fájdalom	Coecumtáji fájdalom Sigmoidtáji fájdalom Jobb bordaív alatti fájdalom Máj táji fájdalom és duzzanat	X. Bacteriológiai vizsgálat	Dysenteria bacillus Staphylococcus aureus Proteus vulgaris Pyocyanus Dyspepsia coli Coli bac. hídny
III.	Puffadás	XI. Serológiai vizsgálat	Hazai antigenből precip. Hazai antigenből compl. Amerikai antigenből.
IV. Széklet anomália	Bogyós széklet Nyálkás széklet Véres széklet Véres-nyálkás-gennyes széklet	XII. Coprocitológia	Entamoeba histolytica cysta Entamoeba histolytica veget. alak Kévs mononuclearis sejt Sok mononuclearis sejt Granulocyt Eosinophyl sejtek Makrophagok Levdit hámsejtek Atypusos hámsejtek
V. Rectoscopya	Sine morbo Irritabilis colon jelei Halvány nyálkahártya kép Diffus nyálkahártya vérbőség Göbcsé Tühegynyí fekélyek Gócos belöveltség halvány nyálkahártyával Chagrin-szerű nyálkahártya-kép Megvastagodott, duzzadt nyálkahártya Colitis ulcerosa típusos képe	XIII. Histológia	Kévs gömbsejtes infiltr. subm.-ban Sok gömbsejtes infiltr. subm.-ban Gömbsejtes infiltr. a subm. alatt Granulocyt infiltratio Eosinophyl sejtes infiltratio Makrophagok Entamoeba histolytica veget. alakok Fekély
VI. Irrigoscopya	Spasticus sygma és colon descendens Nyálkahártya elsimult, hastr. eltűnt Merev csőszzerű colon desc. és sygma	XIV. Antiamoebás therapia	Antibioticus effectus Chloroquin és Vioform Maparsen
VII. Temperatura	Lázalan Hőemelkedés Láz	XV.	Salasopyrin therapias effectus
VIII. Klinikai laboratóriumi vizsgálatok	Anaemia Leukocytosis Westergreen Májfunctio Mallen próba Cholinesterase ELFO-ban gamma glob. szaporulat ELFO-ban albumin csökkenés		

2. Táblázat

KLINIKAI VIZSGÁLATOK 637 BETEGEN

VALÓDI AMOEBÁSOK therapiára reagáló E.h. pozitív beteg összesen: 159	irritabilis colon syndroma	50
	chronicus colitis	67
	acut colitis	36
	chronicus colitis acut bacteriális dysenteriaival szövődve	6
HORDOZÓK therapiára nem reagáló E.h. pozitív beteg összesen: 321	panaszmentes	62
	irritabilis colon syndroma	59
	colitis ulcerosa enyhe és kp. súlyos foka	118
	colitis ulcerosa súlyos foka	76
	acut bacteriális dysenteria	6
CONTROLL emésztőszervi E.h. negatív beteg összesen: 157	nem colonalis panaszos	33
	irritabilis colon syndroma	61
	colitis ulcerosa enyhe és kp. súlyos foka	53
	colitis ulcerosa súlyos foka	10

3. Táblázat

DIFFERENCIÁLÓ TÁBLÁZAT COPROCYTOGRAMMOKHOZ

	Vvt.	Neutr. gran.	Macrophag.	"Gost-cell"	Eosinophyl	Piknotikus sejt
Bacterialis dysenteria	++++	++++	++++	++++	-	-
Colitis ulcerosa	++++	++++	++	++	++++	-
Amoebás colitis	++++	-	-	-	++++	++++

4. Táblázat

AMOEBÁS TÜNETEGYÜTTES JELLEMZŐI

		Amoebás		
		Irritabilis colon syndroma	Colitis	
			chronicus	acut
Panaszok és tünetek	Puffadás	+++	+++	+++
	Coecumtáji fájdalom	++++	++++	++++
	Sygmataáji fájdalom	++	++	+++
	Jobb bordaív alatti fájdalom	+	++	+++
	Májduzzanat	++	+++	+++
	Székrekedés	+++	-	-
	Bogyós széklet	++	-	-
	Székrekedés és hasmenés felváltva	-	++	-
	Nyálkás széklet	-	++	++
	Véres széklet	-	-	++
Recto-scopos elvált.	Hasmenés erőltetéssel	-	-	++
	Nyálkahártya göccs belövelltség	++	+++	+++
	Tühegynyí fekélyek	-	+++	+++
	Chagrin-jellegű nyálkahártyakép	-	-	++
	Megvastagodott duzzadt nyálkahártya	-	-	++

5. Táblázat

JATE Állatélettani Intézet és Kibernetikai Laboratórium

A hallókérgi kiváltott potenciálok frekvencia-
függésének vizsgálata és modellezése

Fehér Ottó és Hunya Péter

Korábbi munkánk során megvizsgáltuk, hogy akusztikus ingerléssel és a corpus geniculatum mediale /CGM/ elektromos ingerlésével, anesztetizált macska hallókérgén kiváltott potenciálok amplitúdója hogyan függ az ingerek ismétlődésének gyakoriságától, tehát azok frekvenciájától. Elsősorban arra a kérdésre kívántunk választ kapni, hogy a frekvencia növekedésével beálló amplitúdó-csökkenés kimeríti-e a habituáció kritériumait. Kísérleteink során kiderült, hogy ez a frekvenciafüggés a habituáció Thompson és Spencer /1966./ által felállított kritériumainak csak részben tesz eleget. Az adatok összevetéséből arra következtetünk, hogy a jelenség oka szinaptikus depresszió, mely legnagyobb valószínűséggel a transzmitter raktár kimerüléséből ered. E feltevésre alapozva modellt dolgoztunk ki a thalamocorticalis afferensek végződéseinek transzmitter dinamikájára nézve, s a modell alapján számításokat végeztünk. E számítások útján kapott frekvenciafüggési görbéket összehasonlítottuk a kísérleti görbékkel és megkíséreltük következtetések levonását a frekvenciafüggés természetét illetően.

M ó d s z e r

Mindkét nemű felnőtt macskákat 40 mg/kg Pentobarbital - Na-mal, vagy 80 mg/kg chloraloseval /Light et Co/ anesztetizáltunk. A kóponyatetót a lágyrészek eltávolítása után a gyrus ectosylvius fölött felnyitottuk, majd a dura matert is felmetsettük. Az állat fejét Kovách-féle stereotaxiás készülékben rögzítettük. Az állat jobb fülébe miniatűr

hangszórót helyeztünk, s azon keresztül koppanásszerű hangingereket gyakoroltunk. A hangszórót 1 msec szélességű és 35 V feszültségű impulzusokkal egy négyszögíngerlő táplálta. Más kísérletekben a corpus geniculatum medialét /MGB/ ingereltük 0.3 - 0.5 msec szélességű 7 - 15 V feszültségű impulzusokkal stereotaxiás módszer segítségével. Az MGB koordinátáit Jasper és Aymono Marsan /1960./ stereotaxiás atlaszából vettük.

Fenti két módon kiváltott potenciálokat a hallókéregről, a gyrus actosylvius anteriorról /AI/ regisztráltuk. Általában 1500-1800 u mélységből történtek az elvezetések, mivel itt, a kiváltott potenciálok keletkezési fókuszában a potenciálok alakját a térfogati vezető tulajdonságai kevésbé befolyásolják, mint a felszíni választ. Ingerlésre és elvezetésre DISA kétcsatornás Electromyographot, regisztrálásra Cossor camerát használtunk.

A kiváltott potenciálokból az egyes frekvenciák esetében /0.1-0.2-0.5-1.0-2.0-5.0-10.0 cps sorrend volt a leggyakoribb/ 25-100 tagu sorozatokat regisztráltunk filmen. A regisztrátumokat kivetítettük és egy frekvencia esetén állandó szintet mutató utolsó 20-25 potenciál amplitudóját állandó nagyítás mellett lemértük. Ebből átlagot és standard differenciát számoltunk. A frekvenciafüggés görbéket úgy kaptuk, hogy az egyes frekvenciáknál mikrovoltban kapott átlag-amplitudó értékeket az ordinátára, míg az abscissára az impulzusokat elválasztó idő logaritmusát mértük fel.

E r e d m é n y e k

A koppanásszerű hangingerek és a CGM-re gyakorolt elektromos ingerek sorozatos alkalmazása esetén azok amplitudója jellegzetes exponenciális esést mutat. Ezt demonstrálja az 1. ábra a kísérletekben mért értékek alapján. A változás szabályosságát a biológiai variabilitás az alacsonyabb frekvenciáknál némileg elhomályosítja, de az 5 és 10 cps frekvenciák esetében ez már egészen nyilvánvaló. Az amplitudók végül is aszimptotikusan egy határértékhez látszanak közeledni, mely jellemző az

adott frekvenciára és minél mélyebb az anesztézia, annál kisebb variabilitást mutatnak.

Ha egy kísérletben tapasztalt ezen határértékeket tüntetjük fel az egyes impulzusokat elválasztó idő logaritmusának függvényében, megkapjuk az u.n. frekvenciafüggés-görbéket. Ezek általános képére jellemző, hogy nagyobb t értékeknél /alacsonyabb frekvenciáknál/ vízszintes egyenes szakaszt mutatnak, kisebb t értékek esetén pedig egy eléggé meredek, csaknem lineárisan eső szakaszba mennek át. Ez az inflexiós pont $t = \log 3.0$ és $\log 0.5$ között van. Magas frekvenciáknál $t = \log 0.14 - 0.10$ között egy kevésbé kifejezett másik inflexiós pontot találunk. /2. és 3. ábra/

Ha a kéregre 1 %-os strychnin oldatot applikáltunk és a kiváltott strychnin potenciálok frekvenciafüggésének görbéit vettük fel, lényegében hasonló, de a lineárishoz közelebb eső görbét kaptunk /4. ábra/. Tekintve, hogy a strychnin a kérgi gátlásokat legalább is jelentős részben kikapcsolja, a frekvenciafüggés jelenségében a gátlásnak nem tulajdoníthatunk nagyobb szerepet. Az agykéregben lejátszódó folyamatok modellezésénél ezért a transzmitter felszabadulás és utántöltődés dinamikáját tartottuk alapvetőnek és az alábbi előfeltevésekből indultunk ki.

1. A thalamocorticalis végződésekből felszabaduló transzmitter postsynaptikus potenciálokat vált ki a IV-V rétegbeli kérgi neuronokon. A regisztrált kiváltott potenciál e postsynaptikus potenciálok összege. /Bremer, 1958./

2. A postsynaptikus potenciálok, s ennél fogva a kiváltott potenciálok amplitudója valamilyen módon arányos az őt előidéző transzmitter mennyiségével. Így utóbbira nézve tett kijelentéseknek formailag azonosoknak kell lenniök a potenciálok amplitudójára tettekkel. /Curtis, Eccles, 196./

3. Egyetlen impulzusra a végződésben jelenlevő transzmitter-mennyiség azonos hányada szabadul fel. /Perry, 1953./

4. A transzmitter raktár a pillanatnyi feltöltöttség mértékétől függő sebességgel töltődik fel.

5. A végződéses ingerületi állapota, mely alatt a transzmitter felszabadulása történik, mindig és minden végződésben azonos ideig tart.

Fenti előfeltevésekből kiindulva, az alábbi modellt állítottuk fel /5. ábra/:

C kondenzátor R_1 ellenálláson keresztül U_0 feszültségre töltődik fel a B telepből. Ekkor az S kapcsoló egy msec tartamu kapcsolásával a C kondenzátort az R_2 ellenálláson keresztül kisütjük. A kisütés nyomán beálló feszültségváltozást G műszerrel mérjük. A C kondenzátor kisülés közbeni töltődését elhanyagolhatónak vesszük. Kisütések közbeni szünetekben a kondenzátor feltöltődik. Pillanatnyi töltése függ a feltöltő kör $T_1 = R_1 C$ időállandójától és a kisütő kör $T_2 = R_2 C$ időállandójától, továbbá a kisütések közötti t_1 és a kisütés hosszát jelentő t_2 idők hosszától. Ezek alapján a kondenzátor feszültsége a kisütés után

$$U_0 = U_0 e^{-\frac{t_2}{R_2 C}} \quad /1/$$

lesz, s feltöltődés után

$$U_C = U_0 / 1 - e^{-\frac{t_1}{R_1 C}} \quad /2/$$

lesz.

Könnyen belátható, hogyha a töltő kör időállandója hosszabb, mint a kisütő köré, akkor teljes visszatöltődés csak akkor lehetséges, ha a töltődésre rendelkezésre álló idő $/t_1/$ annyszor hosszabb a kisütésnél $/t_2/$, mint ahányszor a töltő kör időállandója $/T_1/$ hosszabb a kisütő kör időállandójánál $/T_2/$.

Mivel ingerisméltések során a kiváltott potenciálok amplitúdója csökken, elsősorban azt a lehetőséget érdemes megfontolni, hogy a feltöltő kör időállandója jóval hosszabb, mint a kisütő köré, tehát a kondenzátor töltése minden feltöltődés után kisebb lesz, mint az előző feltöltődés után. A kiindulási összefüggések exponenciális jellegű-

ből viszont az is előrelátható, hogy a két egymást követő feltöltődés utáni feszültségek különbségei egyre kisebbek lesznek, ami az egyes kisütések feszültségét közel állandó szintre állítja be. Ezt szemlélteti az 5. ábra, melynek alsó görbéje a kondenzátor feszültségének változását ábrázolja. Mivel ez a feszültségcsökkenés arányos a kondenzátorból kiáramló töltések mennyiségével, ezt tekintjük az impulzusonkénti transzmitter felszabadulás analógjának. A töltő és kisütő kör időállandójának arányát a példában $100 : 1$ -nek vettük, a frekvenciát 2 cps-nek.

Mivel kísérleteink során az egyes ingerfrekvenciákra jellemző értékként a kezdeti meredek esés utáni aszimptotikus szakaszt tekintettük, e modell működtetése kapcsán először azt kellett eldönteni, hogy

- a./ a kondenzátor feszültségváltozásait leíró függvénynek van-e határértéke, s ha van,
- b./ különböző frekvenciáknál kiszámított határértékek mutatnak-e az egyes ingereket elválasztó idő /reciprok frekvencia/ logaritmusával szemben a kísérletben tapasztalthoz hasonló függést.

Azon kérdésre nézve, hogy a kondenzátor feszültségcsökkenéseit leíró függvénynek van-e határértéke, a következő megfontolásokat végeztük.

A kapcsoló tartós zárása idején a kondenzátor feszültsége

$$U_2 = U_0 \frac{R_1}{R_1 + R_2} \quad /3/$$

értékre áll be. Legyen $U_{C/i/}$ a kondenzátor töltése az i -edik feltöltődés után, $U_{D/i/}$ az i -edik kisütés után. Legyen t_1 a feltöltődés időtartama, t_2 a kisütés időtartama, T_1 a feltöltő, T_2 a kisütő kör időállandója. Ezek alapján

$$U_{D/i/} = U_2 + /U_{C/i/} - U_2/ \cdot e^{-\frac{t_2}{T_2}} \quad /4/$$

$$U_{C/i/} = U_{D/i/} + /U_0 - U_{D/i/} / \cdot 1 - e^{-\frac{t_1}{T_1}} \quad /5/$$

A kondenzátor töltése a sorozatos kisütések és feltöltések során egy határértékhez közeledik, éspedig az n -edik töltés után

$$\lim_{n \rightarrow \infty} U_C /n/ = U_C /0/ \lim_{n \rightarrow \infty} n+1 + K \lim_{n \rightarrow \infty} \frac{1-\alpha^n}{1-\alpha} \quad /6/$$

ha $\alpha < 1$ akkor

$$\lim_{n \rightarrow \infty} U_C /n+1/ - U_C /0/ = 0 + K \frac{1}{1-\alpha} \quad /7/$$

$$\alpha = e^{-\frac{t_2}{T_2} - \frac{t_1}{T_1}} \quad /8/$$

$$K = U_2 / 1 - e^{-\frac{t_2}{T_2}} / e^{-\frac{t_1}{T_1}} + U_0 / 1 - e^{-\frac{t_1}{T_1}} / \quad /9/$$

A töltések utáni feszültségeknek tehát jól definiálható határértéke van. A kisütések utáni feszültségek határértékére a következő kifejezés adódik:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} U_D /n/ = K \frac{e^{-\frac{t_2}{T_2}}}{1-\alpha} + U_2 / 1 - e^{-\frac{t_2}{T_2}} / \quad /10/$$

Az n -edik kisüléskor létrejövő feszültségcsökkenésnek ezek után szintén van határértéke, éspedig:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} U /n/ = \lim_{n \rightarrow \infty} U_C /n/ - \lim_{n \rightarrow \infty} U_D /n/ \quad /11/$$

Ennek értékére az alábbi kifejezés adódik:

$$\lim_{n \rightarrow \infty} U /n/ = U_0 \frac{T_1}{T_1 + T_2} \frac{1 - e^{-\frac{t_2}{T_2}}}{1 - e^{-\frac{t_2}{T_2} - \frac{t_1}{T_1}}} \frac{1 - e^{-\frac{t_1}{T_1}}}{1 - e^{-\frac{t_2}{T_2} - \frac{t_1}{T_1}}} \quad /12/$$

Az itt részletezett modell alapján gépi számításokat végeztünk és a változóknak három sorozatát állítottuk fel. A töltő és kisütő kör időállandóinak aránya $\frac{T_1}{T_2}$ / 100 és 1000 között, a kisütés idejének a kisütő kör időállandójához való viszonya $\frac{t_2}{T_2}$ / 0.1 és 1.0 között, az impulzusokat elválasztó időtartamok pedig 0.1 - 100 sec között változnak.

A számítógép által produkált görbesereget az I. és a II. ábra mutatja be. A 6. ábrán a $\frac{t_2}{T_2}$ viszont 1.0 értékben tartva $\frac{T_1}{T_2}$ viszonyt változtattuk 100 és 1000 között. Látható, hogy ezen intervallumban növelve az arányt, a görbe leszálló szárának meredeksége és a legalacsonyabb frekvenciáknál elért amplitudó nem változik, csupán a görbe egésze tolódik el megfelelő mértékben balról jobbra. Másszóval a $\frac{T_1}{T_2}$ egy nagyságrenddel történő növelésére az inflexiós pont egy nagyságrenddel magasabb értékre tolódik.

Figyelembevételre már most, hogy a kondenzátor teljes feltöltődéséhez, vagy kisüléséhez öt időállandónyi idő szükséges, nyilvánvaló, hogy a felső inflexiós pont abszcissa értéke megadja a töltő kör időállandójának ötszörös abszolút értékét akkor is, ha a $\frac{T_1}{T_2}$ arány nem ismert. Ez lehetővé teszi kísérletileg kapott frekvencia függés görbék alapján is a transzmitter utánatöltődés időállandójának meghatározását, illetve azon tényezők vizsgálatát, melyek az utánatöltődés sebességére hatnak.

Ha változatlan $\frac{T_1}{T_2}$ arány mellett a kisülési idő és a kisütő kör időállandója közötti arányt változtatjuk $\frac{t_2}{T_2} = 0.1 - 1.0$ értékek között, a 7. ábrán látható görbesereget kapjuk. A $\frac{T_1}{T_2}$ állandóságának megfelelően a felső inflexiós pont helye itt változatlan, de a vízszintes szakasz magassága az arány növekedésével együtt emelkedik, a görbék meredeksége nő. Utóbbi kifejezhető az inflexiós ponthoz és a log 0.1 sec-hoz tartozó amplitudó érték között húzott egyenes meredekségével. A számított görbéken ez két nagyságrend áthidalását jelenti. Ha a modellt az agykérgi folyamatokra nézve érvényesnek tekintjük, a kísérleti uton kapott frekvenciafüggés görbék ily módon értelmezett meredekségéből megkaphatjuk a $\frac{t_2}{T_2}$ arányt. A $\frac{T_1}{T_2}$ arány változása, mivel az a görbét

csak az abszcisszáival párhuzamosan tolja el, a $\frac{t_2}{T_2}$ arányt nem befolyásolja.

A 8. ábra a frekvenciafüggés görbe meredekségének és a $\frac{t_2}{T_2}$ arányának összefüggését mutatja, ha az ordinata értékeket oly módon kaptuk, hogy az inflexiós pontnál mért amplitudó értéket elosztottuk a két nagyságrenddel kisebb t_1 -nél mért amplitudóval. Ez reményt nyújt arra, hogy egy kísérletben kapott frekvenciafüggés görbéből, ha annak inflexiós pontját megtaláljuk, és menetét ettől számítva két nagyságrenden keresztül követni tudjuk, meghatározzuk a $\frac{t_2}{T_2}$ arányt.

Ha az inflexiós ponttól magasabb frekvenciák felé a görbe nem terjed ki két nagyságrendre, más módszert alkalmazhatunk a $\frac{t_2}{T_2}$ meghatározására.

Mint a 9. ábra mutatja, 10 cps frekvencia esetén a sorozat első és második tagja közötti százalékos különbség kevéssé függ a $\frac{T_1}{T_2}$ -től és gyakorlatilag a $\frac{t_2}{T_2}$ függvénye. Ha tehát a frekvenciafüggés vizsgálatakor a 10 cps-sel felvett sorozat első két tagját regisztráljuk és az elsőt 100 %-nak véve, a százalékos különbségüket kiszámítjuk a $\frac{t_2}{T_2}$ -t meghatározhatjuk.

Ha a töltőtelep feszültségét növeljük, s a kondenzátor kiindulási feszültsége, s az összes feszültségváltozások értékei megfelelően nőnek, ilyenkor sem az inflexiós pontok helye, sem a fenti értelemben számított meredekség nem változik. Ez egyszerűen belátható, így grafikus illusztrációt erre nem alkalmazunk.

Fentiek alapján két kérdés merül fel:

a./ hogyan határozhatók meg a modell paraméterei:

T_1 , T_2 , t_2 , $\frac{T_1}{T_2}$, $\frac{t_2}{T_2}$ a kísérleti görbéken, és

b./ ha ezeket meghatároztuk, hogy értelmezzük azokat,

s milyen információkat nyújtanak az agykérgi fo-

lyamatokról, illetve azok neuronális substratumáról ?

Ha most a hallókéregről regisztrált és itt példaként felhozott akusztikus és CGM potenciálok frekvenciafüggésének paramétereit kísérreljük meg meghatározni módszerünk alapján, a következő eredményeket kapjuk.

A CGM ingerlésével kapott potenciálok frekvenciafüggés görbéje /2. ábra/ 10 sec impulzus intervallumnál mutat inflexiós pontot, így a $\frac{T_1}{T_2}$ értéke $10/5 = 2$ sec-nak adódik jó közelítéssel. A T_2 értéke ismeretlen, s a görbéből közvetlenül nem határozható meg. Fentiek alapján azonban a $\frac{t_2}{T_2}$ arány két úton is meghatározható, ami megmutatja, hogy egy impulzusra a jelenlevő transzmitter tartalék hány százaléka szabadul fel. A $\frac{t_2}{T_2}$ arány tehát a végződés membránjának permeabilitását fejezi ki, az átvivő anyaggal szemben. Ha a rövidzár idejét a t_2 -t analognak vesszük a csúcspotenciál időtartamával, mely alatt az átvivőanyag felszabadul, úgy azt egységesen 2,0 msec-nak vehetjük, s a $\frac{t_2}{T_2}$ arány ismeretében a T_2 jó közelítéssel megbecsülhető. A CGM potenciálok esetében a $\frac{t_2}{T_2}$ 0.63-nak adódik, ami azt jelenti, hogy a végződésben jelenlevő transzmitter tartaléknak 47.0 %-a szabadul fel egyetlen impulzusra. A T_2 értékére így 3.18 msec becsült értéket kapjuk, s a $\frac{T_1}{T_2}$ arány ezek szerint 630-al egyenlő.

A kiváltott potenciálok esetében /3. ábra/ az inflexiós pont 500 msec-nál van, a T_1 így 100 msec körüli értéknek adódik. A $\frac{t_1}{T_2}$ értékét itt a 10 cps-nél mért 1. és 2. impulzus százalékos különbségéből kell meghatározni. Az első impulzus amplitudója 396 μV , a másodiké 119 μV , a különbség így az első impulzust 100 %-nak véve, 70 %. Ez a 9. ábrán közölt diagramm szerint $\frac{t_2}{T_2} = 1.2$ -nek felel meg, s egyben azt jelenti, hogy egyetlen impulzus az aktuálisan jelenlevő transzmitter tartalék 70 %-át üríti ki. Ha a t_2 abszolút nagyságát itt is 2.0 msec-re becsüljük, úgy a T_2 1.67 msec-nak, a $\frac{T_1}{T_2} = 60$ -nak adódik. Ez meglehetősen nagy mértékben eltér a CGM potenciálok esetében kapott értéktől, de ebben nyilvánvalóan része van annak is, hogy a két frekvenciafüggés-görbe két különböző kísérletből származik. Fiziológiai szempontból érdekesnek látszik a két módon nyert kiváltott potenciál frekvenciafüggésének ugyanazon állaton való összehasonlítása.

M e g b e s z é l é s

A modell több komoly egyszerűsítő feltevés alapján volt csak felállítható. Kétségtelen, hogy ilyen egyszerűsítő feltevések az egyes neuronokra, vagy reflexivekre nézve aligha állják meg a helyüket, de nagyobb eséllyel alkalmazhatók nagy neuronpopulációkra, melyek működési paraméterei a fiziológiai állapot stabilitásának biztosítása esetén statisztikus összegükben állandónak tekinthetők. Különösképpen áll ez a 2. és 5. feltevésre, mely a postsynaptikus, illetve a presynaptikus membrán ingerelhetőségének és permeabilitásának viszonylagos állandóságát posztulálja, legalább is a kísérleti beavatkozások tartamára.

Minden modell értékét az határozza meg, hogy az általa analogizált működések mennyire alapvetőek, illetve azokat milyen hűséggel képes ábrázolni; elvárjuk a modelltől, hogy a vizsgált rendszer viselkedését meg tudja jósolni olyan működési feltételek mellett, melyek között a modell alapjául szolgáló kísérletek történtek.

Ennek alapja, hogy a modellben alkalmazott paramétereket a vizsgált rendszerben értelmezni tudjuk és a rendszer esetleges funkcióváltozásait e paraméterek változásának következményeként tekinthessük.

A T_1 a kondenzátor feltöltődésének időállandója, a transzmitter szintézis és raktározás sebességével analóg. Az U_0 feszültség a raktár nyugalmi feltöltöttségével, az U feszültség pedig annak működés közbeni aktuális feltöltöttségi fokával van analógiában. Minden tényező, mely a transzmitter szintézisét befolyásolja, a T_1 kísérletileg meghatározható értékét változtatja. A T_2 az átvivőanyag felszabadulásának időállandója, kísérletileg nem lehet meghatározni, csupán számítás alapján becsülhető fel értéke. A t_2 a rövidzár időtartamát jelenti, mely alatt a kondenzátor kiürül. Az idegi működésben ennek a csúcspotenciál időtartama felel meg, mely alatt a transzmitter felszabadulása megtörténik. Az agykérgi neuronoknál ez kb. 2.0 msec-nak felel meg. A $1 - e^{-\frac{t_2}{T_2}}$ /

értékarány, mely kísérletileg közvetlenül meghatározható, megfelel a transzmitter azon hányadának, mely a végződésből egy impulzus hatására felszabadul. A transzmitter felszabadulását befolyásoló tényezők /permeabilitás, membránpotenciál és csúcpotenciál értéke/ hatásukat a $\frac{t_2}{T_2}$, illetve az általa meghatározott paraméterre fogják kifejteni.

Ha a t_2 -t egységesen 2.0 msec-nak becsüljük, úgy a fenti arány ismeretében a T_2 értéke is kiszámítható.

Az anesztézia kellő fokán levő agykéreg, mely a kiváltott potenciálokat egyenletes minőségben, nagyobb variabilitás nélkül produkálja, alkalmas a kérgi transzmitter dinamika főbb paramétereinek meghatározására. Ilymódon felderíthetővé válik mindazon kémiai és fiziológiai hatások mechanizmusa, melyek e dinamika egy, vagy több momentumára hatva, a kérgi tevékenységet módosítják.

A narkózis és az ingerlés együttes hatása felszínre hozza egy bizonyos kérgi synapsis típus: a thalamocorticalis afferensek és a IV-V. rétegbeli pyramis sejtek synapszisának tevékenységét és lehetővé teszi vizsgálatát szinaptológiai szempontból. Azt, hogy e modell milyen értéket képvisel a kérgi szinaptológia terén, a jövő kísérleteinek kell megmutatniok.

Hasonló jellegű modellt a neuromuscularis junctióra Kruckenberg és mtsa /1968./ állított fel.

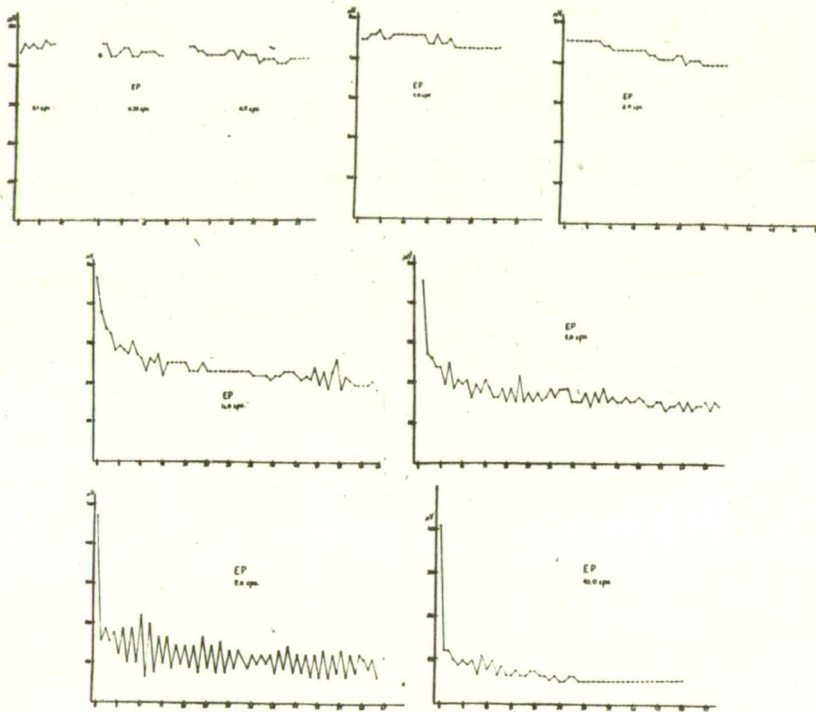
I R O D A L O M

- Bremer, F.: Cerebral and cerebellar potentials.
Physiol. Rev. 38. 357-388. /1958./
- Curtis, D.R., Eccles, J.C.: Synaptic action during
and after repetitive stimulation.
J. Physiol. 150. 374-398. /1960./
- Jasper, H.H., Aymone-Marsan, C.: A stereotaxic atlas
of the diencephalon of the cat. NRC of
Canada, Ottawa. /1960./
- Kruckenber, P., Sandweg, R.: An analog model for
acetylcholine release by motor nerve endings.
J. Theoret. Biol. 19. 327-332. /1968./
- Perry, W.L.M.: Acetylcholine release in the cat's
superior cervical ganglion. J. Physiol.
119. 439-454. /1953./
- Thompson, R.F., Spencer, W.A.: Habituation: a model
phenomenon for the study of neuronal substrates
of behaviour, Psychol. Rev. 173. 16-43.
/1966./

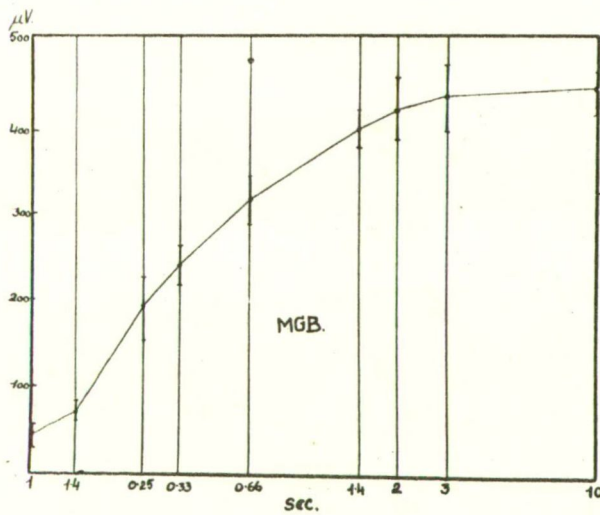
Á B R A S Z Ö V E G E K

1. ábra. Akusztikus kiváltott potenciálok amplitudójának változása különböző frekvenciájú ingerlések során. Ordináta: amplitudó μV -ban, abszcissa: az alkalmazott ingerek sor-száma. Az ingerlés frekvenciája minden diagrammon feltüntetve. Az abszcissa nem időarányos.
2. ábra. A CGM ingerlésével kiváltott potenciálok frekvencia-függése. Ordinata: a különböző frekvenciájú ingerlések-nél kapott amplitudó határértékek, abszcissa: az egyes ingereket elválasztó idő logaritmusa.
3. ábra. Akusztikus kiváltott potenciálok frekvenciafüggése. Jelölések ugyanazok, mint a 2. ábrán.
4. ábra. Strychnin-potenciálok frekvenciafüggése. Jelölések ugyanazok, mint a 2. ábrán.
5. ábra. Felső rész: a transzmitter dinamika modellje és a működését leíró egyenletek. Magyarázat a szövegben. Alsó rész: a kondenzátor feszültségének változásai az ábrán jelzett paraméterek mellett.
6. ábra. A géppel számított frekvenciafüggés görbék az ábrán jelzett paraméterek mellett. Ordinata: amplitudó határ-értékek tetszőleges egységekben, abszcissa: az ingereket elválasztó idő sec.-ban.
7. ábra. Géppel számított frekvenciafüggés görbék az ábrán jel-zett paraméterek mellett. Jelölések ugyanazok, mint a 6. ábrán. Magyarázat a szövegben.

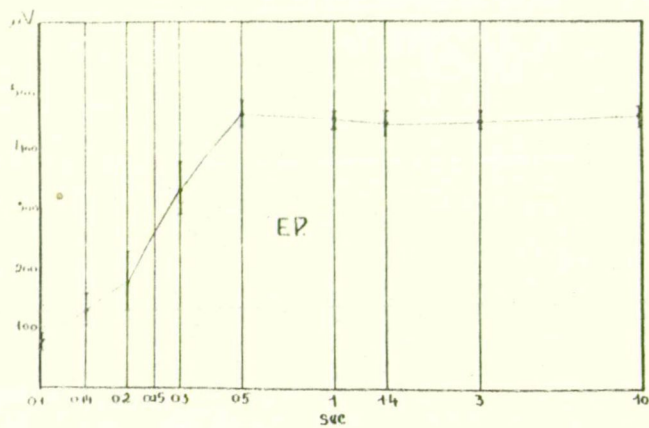
8. ábra. Az inflexiós pontnál és a tőle két nagyságrenddel kisebb ingerközi időnél mért amplitudók aránya /ordinata/ és a végződésből egy impulzusra kiürülő transzmitter hányad /abscissa alsó számok/ ill. a $\frac{t_2}{T_2}$ /abscissa felső számok/ összefüggése.
9. ábra. A 10 cps frekvenciánál mért 1. és 2. impulzus százalékos különbsége /ordinata/ és a $\frac{t_2}{T_2}$ arány /abscissa/ összefüggése.



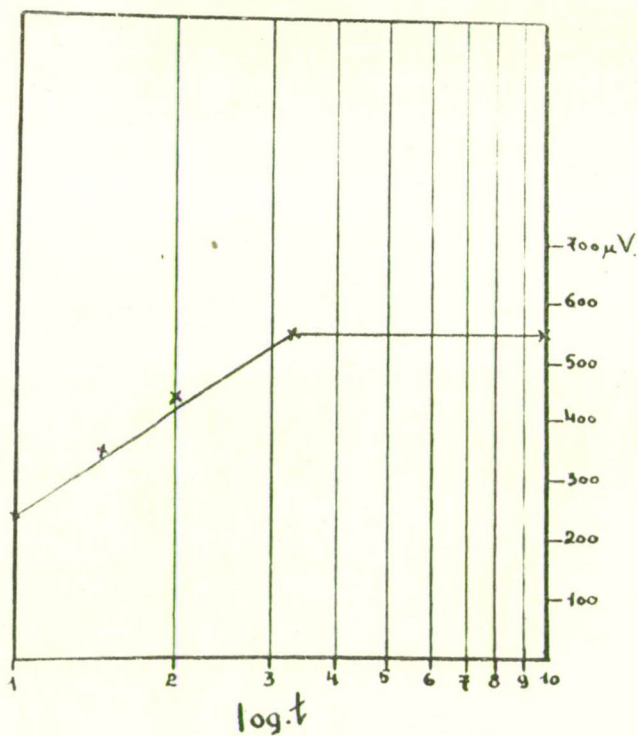
1. ábra



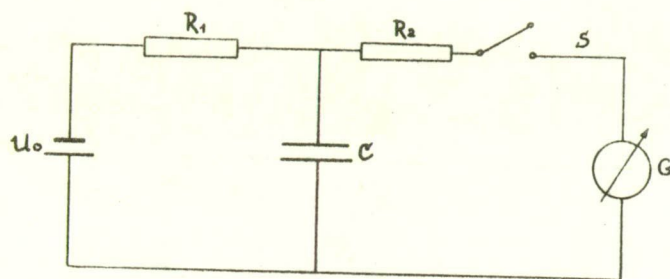
2. ábra



3. ábra



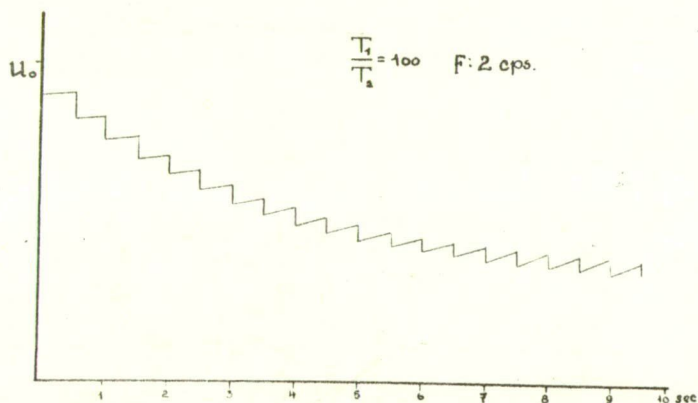
4. ábra



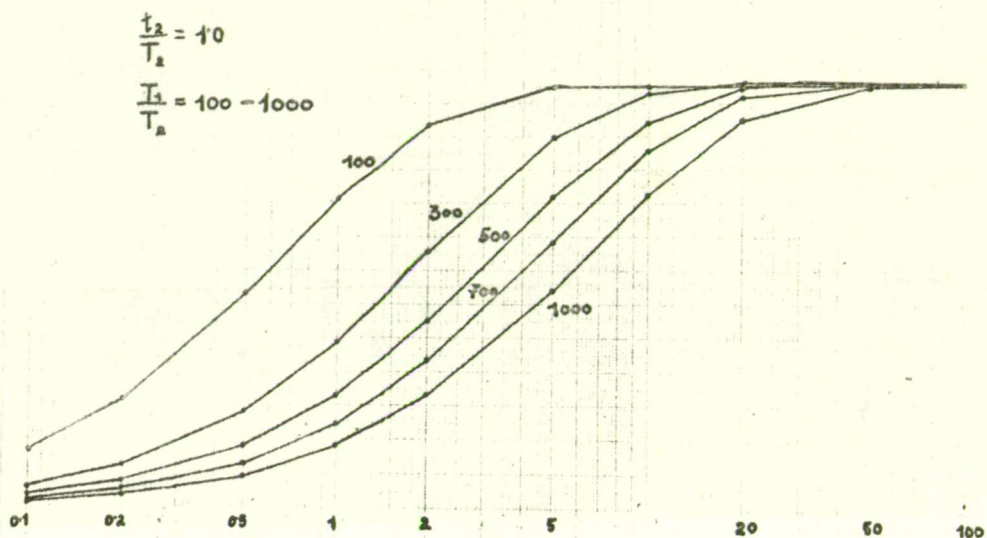
$$U_2 = U_0 e^{-\frac{t_2}{R_2 C}} \quad (1)$$

$$U_C = U_0 (1 - e^{-\frac{t_1}{R_1 C}}) \quad (2)$$

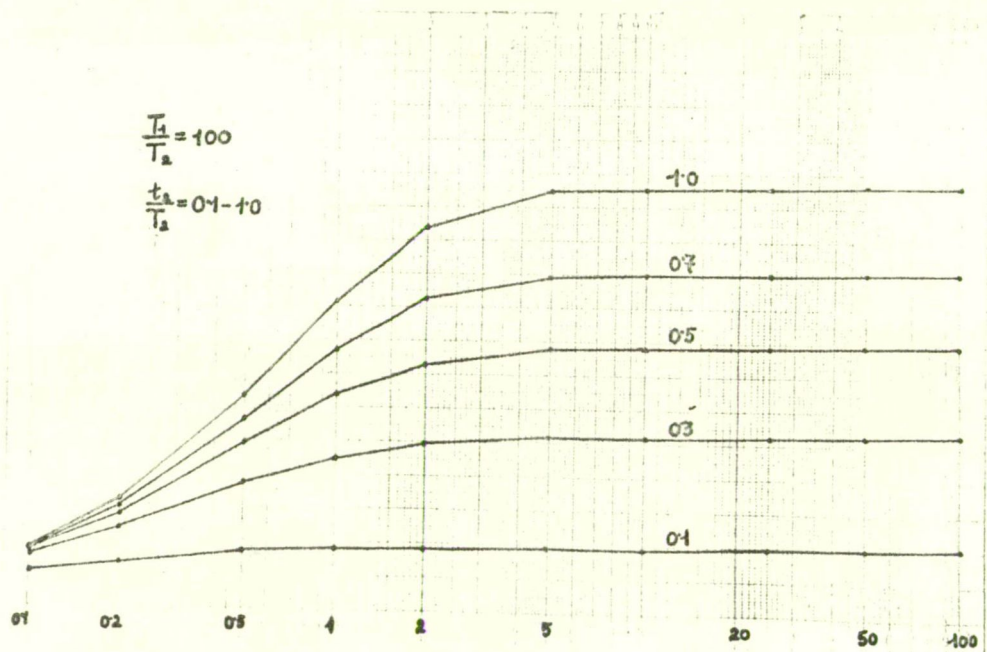
$$F = \frac{1}{T_1}$$



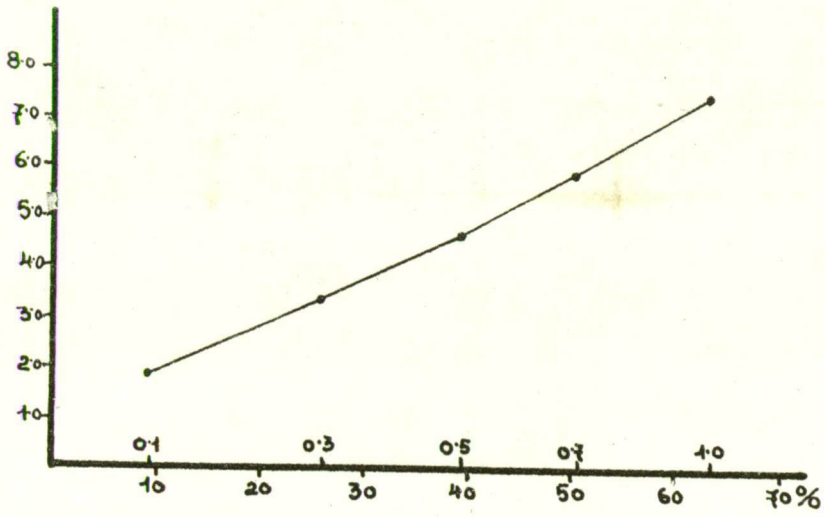
$$\frac{T_1}{T_2} = 100 \quad F: 2 \text{ cps.}$$



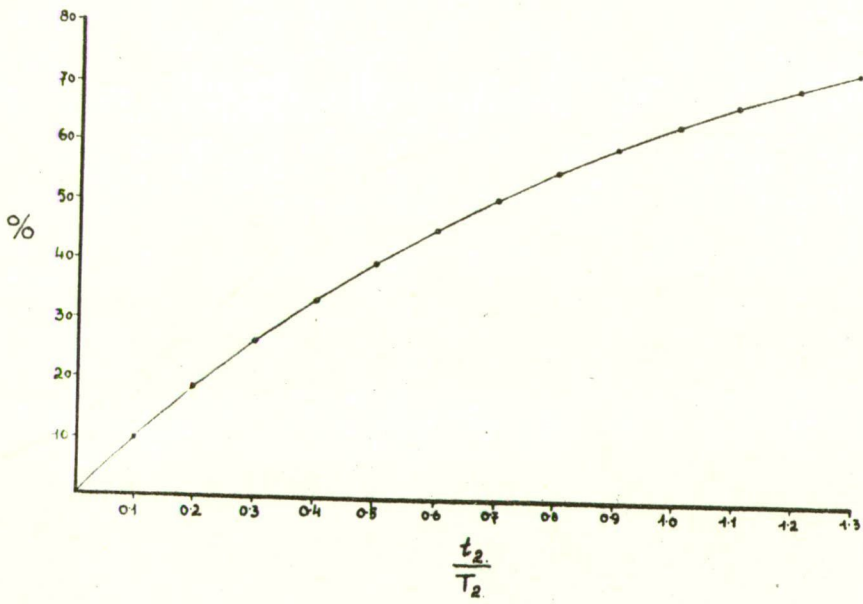
6. ábra



7. ábra



8. ábra



9. ábra

SZOTE Élettani Intézet, JATE Kibernetikai Laboratórium
és MTA Biológiai Központ

Receptor és receptormező modellezése, számítógépes
szimulálása

Török Attila, Hunya Péter és Fajszi Csaba

A receptor, mely környezetének változásait hivatott érzékelni, és azt továbbítani, vizsgálható mint egy olyan black box, melynek bemenetén és kimenetén méréseket tudunk végezni. Ingernek nevezzük a környezet fizikai, vagy kémiai paraméterének megváltozását. Ezek a paraméter-változások információt jelentenek a szervezet számára. Az információ egyidejűleg többféleképpen is jelentkezhet. Mi az intenzitás, intenzitás-változás által hordozott információ receptorban történő átkódolását vizsgáltuk.

A receptor transzformáló hatása az ingerintenzitás - ingerületi frekvencia viszonylatában fontos kérdése az idegélettanak. Igen sokan vizsgálták ezt, valamint ennek kapcsolatát az érzetintenzitással. Ez utóbbi a pszichofizika alaptörvénye, melyet Weber és Fechner állapítottak meg, még a múlt század végén. Ők logaritmikus összefüggést találtak. Ezzel szemben Stevens exponenciális egyenletet állapít meg. A transzformációs függvény karakteréről is megoszlóak a vélemények. Granit lineáris, Mountcastle exponenciális, Gray pedig logaritmikus átvitelt tételez fel. Általában minden kutató más modellen vizsgálta ezt a kérdést, és feltehető, hogy eredményeik különbözősége ebből adódik. Mégis mindegyiküknél megtalálható az általánosításra való törekvés. Ez azt jelenti, hogy feltételezik a különböző receptorok alaplükődésének azonososságát.

Mi megvizsgáltuk ezeket az összefüggéseket, összehasonlítottuk további kutatók mérési eredményeivel és azt kaptuk, hogy az egyenletekben szereplő paraméterek gondos megválasztása esetén, elég széles határok mellett, ezen függvények görbéi a mérési hibahatáron belül illeszkedhetnek egymáshoz. Ennek alapján feltételezésüket elfogadtuk, és vizsgálatainkat erre alapoztuk.

Fő kérdésünk volt, hogy hogyan kódol a receptor? Mi feltételezzük, hogy ebben a mechanizmusban döntő szerepe van az ingerküszöbnek. A receptor működését matematikailag modelleztük. Kétféle ingerküszöb-függvényt vettünk, egy időben állandót, és egy időtől függő, u.n. aktuális ingerküszöböt I_0^x ; I_{k+1}^x /. Ez utóbbit rekurzive definiáltuk:

$$I_{k+1}^x = K \cdot I_0^x \cdot e^{-\frac{1}{\tau} / t - \Delta t - t_k /} + I_0^x$$

A fenti módon definiált aktuális ingerküszöb leírja azt a kísérleti tényt, hogy amikor az inger erőssége eléri az ingerküszöb aktuális értékét, és a receptorhoz tartozó szenzoros idegben spike generálódik, akkor az ingerküszöb hirtelen nagyon megnő, majd aszimptotikusan tart az állandó értékéhez. A következő kisülés akkor következik, ha az inger erőssége ismét eléri az aktuális küszöbértéket. Ez a "minden, vagy semmi" elv megvalósulását jelenti. Természetesen ekkor az előbb leírt folyamat újra kezdődik. Ez geometriailag azt jelenti, hogy amikor az aktuális küszöb és az inger görbéi metszik egymást, akkor a küszöbfüggvény grafikonja $\Delta t + t_k$ -val jobbra tolódik. A kisülés időpontja pedig a két függvény t -re való megoldásából adódik. Az általánosítás megszorítása nélkül, az egyszerűbb kezelhetőség kedvéért, a kísérlet kezdetének, ill. a koordináta rendszer kezdőpontjának az első kisülés pillanatát választottuk.

A fenti elv alapján meghatároztuk időben állandó, az idővel lineárisan-, ill. exponenciálisan növekvő ingerek esetén a spike-ok keletkezésének időpillanatait.

a./ Legyen az időben állandó inger $I = I_0^x$ alakú.

Tehát a kisülések időpontjait a

$$/c+1/ I_0^x = K \cdot I_0^x \cdot e^{-\frac{1}{\tau} / t - \Delta t - t_k /} + I_0^x$$

egyenlet gyökei adják. A K , τ , és a Δt az illető receptorra jellemző állandók. A τ az időállandója, a Δt pedig az abszolút refrakter periodus hossza, míg a $/K+1/ I_0^x = I_{\max}^x$, az a maximális ingererősség, amire még a receptor válaszolni képes, de ez már a fájdalomküszöb felett van. $/I_{\max}^x > F_0 ./$

$k = 0, 1, 2, \dots; K > c > 0$; t_k a k -dik kisülés pillanata.

$$t_k = \Delta t + t_{k-1} + \tau \ln \frac{K}{c}$$

Tehát $T_k = t_k - t_{k-1} = \Delta t + \tau \ln \frac{K}{c} = A$ /időtől függetlenül állandó/. Ezért $f = \frac{1}{T}$ is időtől független ! /l. ábra/

b./ Ha az időben lineárisan erősödő ingert az

$$I = m \cdot t \cdot I_0^x + I_0^x$$

függvény formájában adjuk meg, akkor a kisülések időpontjainak meghatározására transzcendens egyenletet kapunk. Ezért a t_k -k kiszámítását számológéppel végeztük. Nem kaptunk az ingerületi frekvenciára az időtől lineárisan való függést.

c./ Változtassuk most az inger erősségét időben exponenciálisan növelve, az alábbi módon:

$$I = I_0^x \cdot e^{\nu t}$$

$$\text{Ez esetben: } t_{k+1} = \frac{A}{B} / 1 + \frac{1}{B} + \frac{1}{B^2} + \dots + \frac{1}{B^k} /$$

ahol $A = \Delta t + \tau \ln K$; $B = \nu \tau + 1$.

Vegyük észre, hogy a kisülési idők konvergens sort alkotnak.

Határértékük: $\frac{A \cdot B}{B \cdot /B - 1/}$

Az ingerületi frekvencia pedig: $f = \frac{B^k}{A}$ /2.ábra/

Lépünk tovább egyet az érzet kialakulásának irányába. Első közelítésben az érzet intenzitás-viszonyainak kialakításában döntő szerepet tulajdonítunk az érzékszervben jelenlevő receptorok ingerküszöb szerinti eloszlásának. Minden egyes receptorhoz hozzárendeljük az állandó inger-, és a fájdalomküszöbét. $/F_0/$. A kettő között az összefüggést az

$$F_{0,i} = \alpha / I_{0,i}^x / \beta \text{ képlet adja meg, ahol}$$

$$\alpha \gg 1, \text{ és } \beta \ll 1.$$

Tehát az i -dik receptornak az a zónája, amelyen belül fiziológiásan működik:

$$F_{0,i} - I_{0,i}^x \quad \text{ /3.ábra/ }$$

Jelenleg metodikailag kivihetetlen, hogy egyidejűleg megmérjük mindegyik receptor állandó ingerküszöbét. Ezért számológépes szimulációt alkalmaztunk. Az állandó ingerküszöböket lognormális eloszlásúnak vettük. Ezzel a fiziológiás működés felső határát is meghatároztuk. Egy bizonyos ingererősség alkalmazásakor a kezdeti időpontban működő receptorok $\%$ -át grafikonból leolvashatjuk. /4.ábra/

A receptor működését számológépre programoztuk, és ezt a JATE Kibernetikai Laboratóriumának MINSZK 22 gépén lefuttattuk. /5.ábra/ A mező szimulálásakor, a gép előállította az ingerküszöbeloszlást, majd végig vizsgálta minden egyes receptor spike-sorozatát. Egy meghatározott ingererősség esetén a szimulációra jellemző mennyiségnek vettük a mező receptorai által egységnyi idő alatt generált impulzusok számát, mely a centrum felé elvezetődik. Ezt úgy kaptuk meg, hogy az összes működő receptor spike-sorozatát fésűsen egyesítettük. /6.ábra/

A szimuláció során az időegységre eső impulzusok száma arányosságot mutatott a bemeneti amplitudó törtkitevőjű hatványával. $/n \approx 0, 7/$. A modellbeni feltételek megközelítően teljesülnek abban a kísérletsoro-

zatban, amelyről Benedek és munkatársai a Magyar Élettani Társaság 1970. évi Vándorgyűlésén beszámoltak. A nervus opticusba szurt szűk bipoláris elektródról változó intenzitású fényinger hatására intenzitásfüggő compound akciós áramot tudtak elvezetni. Ez első közeli-tésben alátámasztani látszik elképzelésünket. Finomabb vizsgálatok és értékelések folyamatban vannak.

I R O D A L O M

- Ádám, A.: Simulation of Rhythmic Nervous Activities, II. Mathematical Models for the Function of Networks with Cyclic Inhibition. Kybernetik 5. 103. /1968./
- Agin, D.: Hodgkin-Huxley equations: logarithmic relation between membrane current and frequency of repetitive activity. Nature, 201. 625. /1969./
- Benedek, Gy., Madarász, I., Mátrai, E.: Inger és kiváltott potenciál viszonya egészséges és elektrogenetikusan károsodott központi idegrendszerben. MÉT /1970./ Előadás.
- Catton, W.T.: Mechanoreceptors function. Phys. Rev. 50. 297. /1970./
- Geisler, C.D.: A stochastic model of the repetitive activity of neurons. Bioph. J. 53. /1966./
- Granit, R.: Receptors and Sensory Perception. /Yale University Press, New Haven./ /1955./
- Kling, U., Székely, G.: Simulation of Rhythmic Nervous Activities, I. Function of Networks with Cyclic Inhibitions. Kybernetik. 5. 89. /1968./
- Lábos, E., Fazekas, Gy.: On the dynamics of accommodation for the muscle-response of Anodonta larva and the electrical response of Anodonta nerve. Acta Biochim, et Biophys. 239. /1970./

Smith, J.M.A.: Computer simulation models.

/London./ /1968./

Stein, R.E.: The frequency of nerve action potentials generated by applied currents. Proc. Roy. Soc.

/London/ Ser. B. 167. 64. /1967./

Stevens, S.S.: Measurement and Man. Science 127. 383.

/1958./

Széphalmi, G.: A stochastic modell for stimulus-irritation processes. Acta Biochim. et Biophys. 313.

/1970./

Á B R A S Z Ö V E G E K

1. ábra: Időben állandó erősségű inger hatására létrejövő akciós potenciálok keletkezési pillanatai: t_0, t_1, t_2, \dots

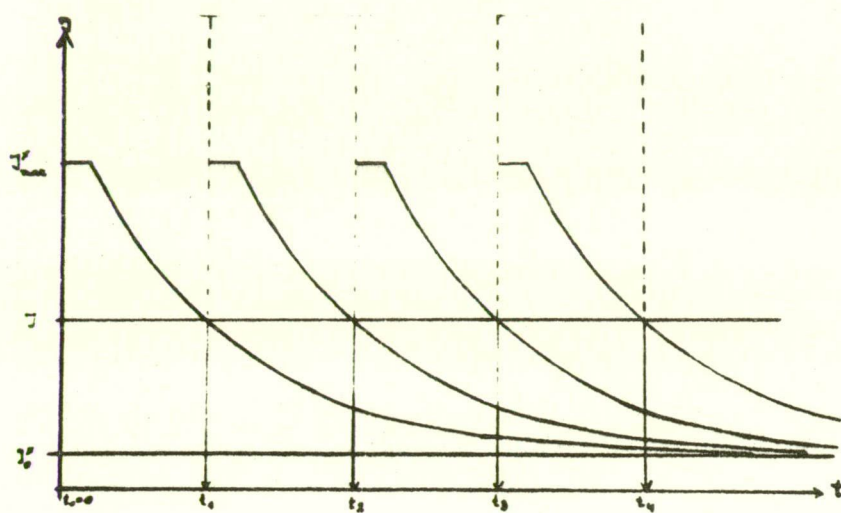
2. ábra: Időben exponenciálisan erősödő inger által generált kisülések pillanatai: t_0, t_1, t_2, \dots

3. ábra: Az inger- és a fájdalomküszöb valószínűségisűrűségfüggvénye.

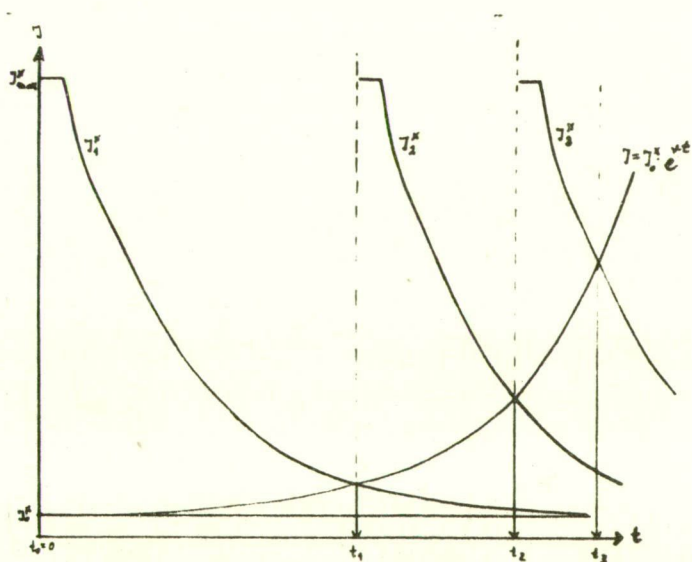
4. ábra: Működő receptorok %-a az ingererősség függvényében. A vízszintes tengely logaritmikus mértékű.

5. ábra: Blokk-diagramm egyetlen receptor akciós potenciáljai keletkezési idejének számítógépes ki-keresésére.

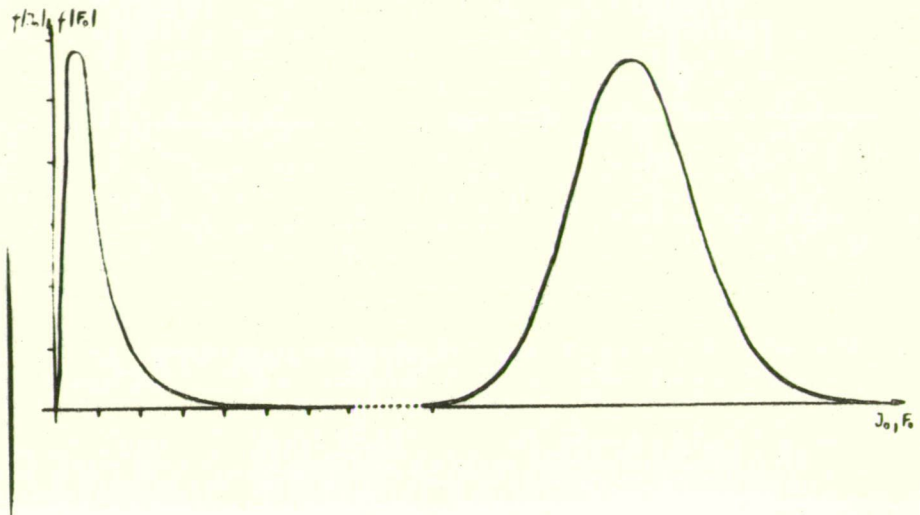
6. ábra: Receptormező működésének számítógépes szimulálása.



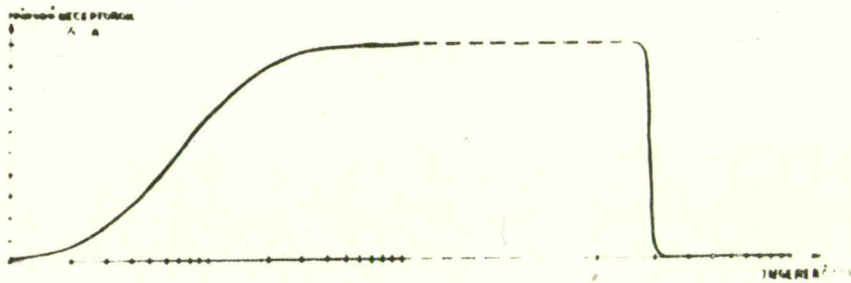
1. ábra



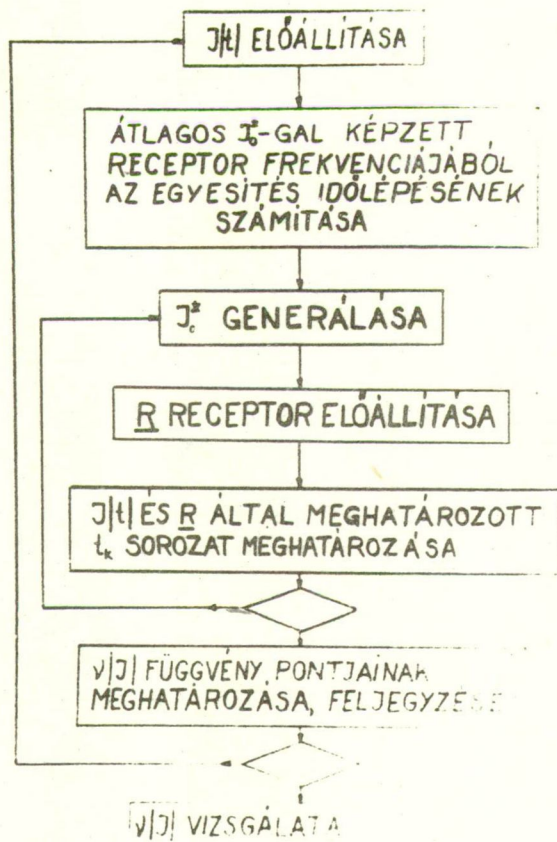
2. ábra



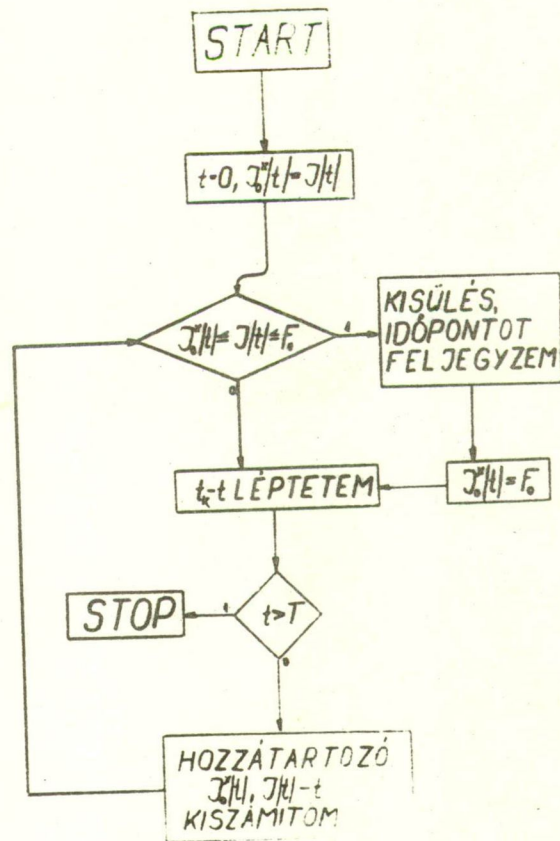
3. ábra



4. ábra



5. ábra



6. ábra

MTA Számítástechnikai Központ, Budapest

Auditív alakfelismerésen alapuló gépi EEG analízis

Sebestyén Ferenc

Az elektroenkefalogram /EEG/ manuális leletezése /Függelék 1. és 2./ vizuális alakfelismerésen alapul. A leletezés objektívizálására irányuló törekvések valószínűleg egyidősek magával az EEG-vel. Az első próbálkozás a manuális statisztikai görbe-analízis volt /hisztogram, auto- és keresztkorreláció/, amely azonban egyrészt hallatlanul időigényesnek bizonyult, másrészt pedig a leletezési szempontok /Függelék 2./ közül csak az alárendeltebb vizuális amplitúdó és frekvencia jellemzők objektív meghatározására alkalmas /Függelék 3./. Az EEG-t a specifikus alakjuk révén elkülönülő szakaszok, a grafo-elemek /pl. spike-and-wave/ /Függelék 2./ jellemzik döntően, tehát a leletezés teljes objektívizálása csak egyértelmű meghatározásuk útján; a teljes gépesítés pedig a gépi statisztikai analízis és a gépi alakfelismerés egyidejű alkalmazásával lehetséges. A gépesítés járulékos, de semmi esetre sem alacsonyabbrendű előnye, hogy felszabadít a lélekölő, mindennapi rutin terhe alól és ugyanakkor több információt szolgáltat.

A gépi alakfelismerés általánosan nincs megoldva, tehát jelen összefüggésében nem csupán alkalmazási feladatról van szó.

Az alakfelismerés problémája a pszichológiai percepció-kutatásban merül fel először. Történetileg első módszere az analitikus introspekció volt, amely - mondhatni automatikusan - az alakfelismerési folyamat magyarázatának egy szintén analitikus modelljére vezetett. E szerint az alakfelismerés az alakzat apró részleteinek mérlegelésével, mintegy mérésével nyert információk logikai szintézise útján jön létre.

Anélkül, hogy a részletekben elmélyednénk, meg kell említeni, hogy az analitikus modellek az alakfelismerés fontos jellegzetességeit nem magyarázzák, sőt bizonyos lényeges pontokban a valósággal határozott ellentmondásba kerülnek. Éppen a nehézségek megoldására /de lehet, hogy párhuzamosan/ kialakult a Gestalt pszichológia: "...az ortodox iskola atomisztikus szemléletével szakítva, az organizált egészből indul ki, mint olyanból, amely nem csupán logikai analízis útján nyerhető részeinek összege". /Chambers's Twentieth Century Dictionary. Revised Ed. 1965./

A gépi alakfelismerési módszerek mintegy lemásolták a korai pszichológiai modelleket. Az algoritmusok alapját képező modellek vizuális ihletettségűek, nemcsak annak következtében, hogy a pszichológiának ez a legjobban kidolgozott területe, hanem azért is, mert gyakorta a gépi felismerésre váró alakzatok vizuális formában és csak így állanak rendelkezésre, továbbá, mert a végső cél az alakfelismerés alapján döntéseket hozó ember helyettesítése /pl. postai automatikus küldemény szortírozás és irányítás, pénzügyi csekk be- és kifizetésnél aláírás azonosítás, stb./.

Az analizáló alakfelismerő programok egyik súlyos hibája a lefuttatásukhoz szükséges idő szinte gyakorlati alkalmazásukat tiltó nagy értéke, a másik súlyos hiba pedig az alakzatok zajos és /vagy hiányos/ voltára mutatott nagy érzékenységük. Az elmondottak az EEG gépi alakfelismeréses analízisére tett kísérletének kimenetelére nem éppen a legjobb indikációk.

Azonban a feladat megoldását szerencsére még sem kell határozatlan időre elnapolni. Ugyanis a következők alapján az EEG alakfelismerést nem szükséges az alakfelismerési technikák teljes arzenáljával támadni meg:

- 1./ Az EEG görbék a vonalas alakzatok halmazának csak egy kis részét teszik ki, minthogy bennük hurkok, időben visszafelé haladó szakaszok nem fordulhatnak elő, mert eredetileg egydimenziós jelenségek.

- 2./ Az alakfelismeréshez az EEG nemcsak vizuális formában áll rendelkezésre, hanem úgy is, mint egy-dimenziós jelenség, mint az idő függvényében változó, felerősített biopotenciál.
- 3./ Az EEG /egy-dimenziós!/ gépi alakfelismeréséhez megfelelő és elegendő az auditív rendszer modelljéből kiindulni.
/Az auditív rendszer bemenőjele is egy-dimenziós. A hallható hangok spektruma felső és alsó frekvenciájának hányadosa 10^3 , míg ez az arány az EEG spektruma esetében csak kb. $1,5 \cdot 10^2$./
- 4./ Az auditív rendszer a vizuálisnál sokkal egyszerűbb, tehát az előbbin alapuló algoritmus is várhatóan egyszerűbb lesz. /A nervus opticus és nervus cochlearis rostszámának aránya $1,5 \cdot 10^6 / 2 \cdot 10^4 = 75$./
- 5./ Az auditív modell egyszerűbb volta miatt a Gestalt közelítés sem látszik illuzórikusnak.
- 6./ A Gestalt közelítés révén várhatóan az eljárás időigényessége és zaj érzékenysége is kisebb lesz.

Az auditív rendszer heurisztikus választásának "igazolására" kézenfekvő az EEG biopotenciálok meghallgatása. Mintegy harmincszorosa, magnetofonnal történő felgyorsítás az EEG-t teljes egészében a hallható frekvencia tartományba helyezi át úgy, hogy a frekvencia arányok változatlanok maradnak. Békésy kutatási eredményeiből ismert, hogy két periódus hosszúságú jel már elegendő hang és hangmagasság érzet kialakulásához. Így az egyes EEG ritmusok orsói /Függelék 2./ bizonyos hangmagasságú pengő hangoknak fognak megfelelni: egy "alfa" orsó /spindle/ például egy 240Hz és 360Hz közötti pengő hangnak. Az pedig magától értetődik, hogy hallás útján sokkal hosszabb szakaszokat lehet egységeként felfogni, mint vizuálisan. /Vajon mit lehetne Beethoven IX. szimfóniájának regisztrátumából vizuálisan kiolvasni?/

Nagy a valószínűsége annak, hogy az EEG meghallgatása nemcsak a heurisztikus választás helyességét fogja "bizonyítani", hanem, egy a

hagyományos EEG-t kiegészítő metodikává válik. Sztereó meghallgatással pl. elvezetések /Függelék 1./ közötti aszimmetriák észlelése is lehetségesnek látszik. Új távlat: egy 24 órás EEG felvétel vizuális leletezése szinte lehetetlen, míg meghallgatása kevesebb, mint egy órát vesz csak igénybe, de ami még fontosabb, "áttekinthető". / Dr. Mussong-Kovács Erzsébet alkalmazási javaslata./

Visszatérve a tárgyalás fő vonalára, a javasolt EEG analízis nem a Fourier-analízis alkalmazására tett valamilyen újabb próbálkozás: az auditív rendszer kutatásában a Fourier-transzformáción alapuló modellek alkalmazása már túlhaladott. A korszerű irányzat a cochleát, a benne elhelyezkedő Corti-féle szervvel együtt – a maga jogán – egy soros-párhuzamos transzformációt végrehajtó rendszernek tekinti. A rendszer soros bemenete a dobhártya, párhuzamos kimenete pedig a kb. $2 \cdot 10^4$ idegrostból álló hallóideg /nervus cochlearis/. A hallócsontok által a cochlea ovális ablakára továbbított egy-dimenziós rezgések a cochlea folyadék rendszerének egy háromdimenziós változó rezgés állapotát hozzák létre, amelyet a kimeneti $2 \cdot 10^4$ idegrost számára a Corti-féle szerv Gestalt-szerűen reprezentál.

A tárgyalt EEG analízis realizálására két, egymást nem kizáró ut kínálkozik. Az egyik az auditív rendszer felépítését és működését modellező analógiás célberendezés fokozatos megvalósítása, a másik pedig az ugyanilyen tulajdonságú rendszerek szimulálásából áll, soros működésű, nagysebességű digitális gépek segítségével. Az alakfelismerő algoritmus alapjául tehát az auditív rendszer szerkezet és működése szolgál.

Megjegyezzük, hogy a közölt módszer természetesen más egy-dimenziós jelenségek alakfelismerési problémáira is alkalmazható.

Függelék 1.

Az EEG felvételi technikájának vázlatos leírása

Működésük lényegét tekintve az EEG berendezések nagy erősítésű, több csatornás direktíró regisztráló eszközök. Használatban levő típusaik között vannak 4-, 6-, 8-, 12-, 16-, sőt 32-csatornások is. A csatornák azonos felépítésűek, egymástól függetlenek és szimmetrikus bemenetűek.

A berendezésekkel regisztrálni lehet a sértetlen koponyabőr-ről, vagy közvetlenül a cortexről /ECG/ elektródákkal elvezetett biopotenciálokat.

A klinikai rutin EEG diagnosztika meghatározott elrendezésű 24 aktív és egy semleges /"föld"/ elektródát alkalmaz. Előírt elrendezésük szimmetrikus: a két hemisphaerium fölött, előlről hátra felé haladó két-két sorban 6-6 elektróda helyezkedik el. A sorok és az elektródák között a távolság mindenhol egyforma.

Az elektródákat vezetékek kötik össze a berendezés szelektor kaposolóival /minden csatornához egy tartozik,/ amelyekkel a csatornák bármelyikére akármelyik két elektróda közötti biopotenciál-különbség rávezethető.

A regisztrálásra használt papír, fokozatokban változtatható sebességgel jobbról-balra mozog; a rutinra beállított érték általában 30 mm/sec. Az írószerkezetek a papír haladási irányára merőleges vonalban helyezkednek el, az egyes csatornák regisztrálható maximális amplitudója 25 mm. Rutin vizsgálatokhoz beállított érzékenység: 10 mm kitérés 50 mikro V-re. A regisztrátum frekvencia tartománya egyenáramtól /DC/, vagy 1 Hz körüli értéktől 100 Hz és 300 Hz közötti értékig berendezés típustól függően.

Függelék 2.

Az EEG leletezés vázlatos ismertetése

A rutin EEG felvételek időtartama kb. 30 perc és 45 perc között van, amely - 30 mm/sec regisztráló papír sebesség esetén - 54-től 81m hosszúságu regisztrátumot jelent /1/. A leletezés történhet a felvétellel egyidőben, vagy utána.

A beavatatlan számára a regisztrátum véletlenszerű, rendszertelen, vagy legalább is csak nagyon kis rendszerességgel bíró jelenségnek tűnik. Alaki jellegzetességei és ezek magyarázata nem magától értetődő. Az EEG regisztrátum értékelését meg kell tanulni.

A tanulás jellege nagy részében empirikus és csak kis mértékben elméleti, csak kis mértékben nyugszik elektrofiziológiai alapokon. A rutin leletezés szemrevételezéssel történik, feltételezi a megtanult vizuális alakfelismerést.

A betanultság előrehaladtával az EEG regisztrátumok kevésbé tűnnek véletlenszerűnek, de még a leggyakorlottabb EEG-s szakorvos számára is döntően azok maradnak. Ennek magyarázatául szolgálhat, hogy a biopotenciálok a működő agy jelenségeit tükrözik és azok magyarázata csak a rendszer ismeretében lehetséges: az EEG, mint jel, csak olyan mélységig értelmezhető, mint amennyire az EEG-t generáló rendszer - az agy működése maga - ismert. Az EEG-nek, mint jelenségnek az értelmezése történhet empirikus alapon is, kórlefolyások és egyéb tünetekkel fennálló korrelációk alapján. Az ilyen korrelációk az EEG-t jelentéssel és jelentőséggel ruházzák fel.

Az EEG leletek elemi és összetett megállapításokból alakulnak ki. Az elemi megállapítások az egyes elvezetések tulajdonságaira, az összetettek pedig az elemiek összehasonlításaira vonatkoznak.

Elemi megállapítások:

- 1./ A felvétel egészében előforduló amplitudók együttes értékelése: a normálisnál kisebb /low voltage/, normális, és a normálisnál nagyobb amplitudók /high voltage/.

- 2./ A felvétel egészében előforduló ingadozások szaporasága szerint /vizuális frekvencia analízis/: lelassult, normális és a normálisnál gyorsabb: felgyorsult.
- 3./ A felvétel bizonyos szakaszain előforduló többé-kevésbé szabályos, szinuszoshoz hasonló szakaszok: ritmusok. Frekvencia tartományuk szerint lehetnek: 1Hz és 2Hz között: "delta" ritmus; 3Hz és 7Hz között: "béta" ritmus; 8Hz és 12Hz között: "alfa" ritmus; 12Hz és 21Hz között: "béta-alsó" ritmus; 22Hz és 30Hz között: "béta-felső" ritmus; 31Hz és 70Hz között "gamma" ritmus.
- 4./ A ritmusok hosszúsága szerint: egy periódusnál hosszabb, de kettőnél rövidebb szakasz: "hullám" /wave/; két periódusnál hosszabb szakasz: "orsó" /spindle/.
- 5./ A felvétel bizonyos szakaszain előforduló speciális alakzat, a "tüske és hullám" /spike-and-wave/.

A felsorolás 4./ és 5./-höz tartozó alakzatait grafo-elemeknek nevezik.

Az összetett megállapítások között nagy jelentősége van a két hemispherium fölötti elvezetések közötti aszimmetriákra vonatkozóknak /pl. amplitudó, frekvencia, a hullám-, orsó és tüske-hullám alakzatok egyes megjelenései közötti időeltérések, aszinkronitás, stb./
Általánosságban: összetett megállapítás lehet az elemi megállapítások bármilyen logikus kombinációja.

Függelék 3.

Az autó-korreláció függvény egy EEG-s értelmezése

Gyakran elhangzik a kérdés: "Mit jelent az auto- és kereszt-korreláció az EEG esetében?" Megkísérelünk a rutin EEG módszereihez és eredményeihez illeszkedő operatív választ adni. Szükségesnek látszik ez itt azért, mert a válaszok kapcsolatban vannak az alakfelismeréssel és sokszor félreértésekre vezetnek.

Mint ismeretes, az autókorrelációs eljárások és célberendezések kimenőjele a következő függvénnyel arányos:

$$c/u = \frac{\sum_{t=0}^{t=N-u} x_t x_{t-u}}{\sum_{t=0}^{t=N} x_t^2}$$

ahol: x_t az analizálandó függvény /a jelen esetben az EEG/ t sorszámú mintavételi értéke: $t=1,2,\dots,N$; N a mintavétellel származtatott idő-sorozat mintáinak száma; u az autó-korreláció függvény független változója: $u=1,2,\dots$. A számláló "szumma" alatti tagja az eredeti idő-sorozat u index-távolságu elemeinek szorzatát jelenti.

Az értelmezést egy az autókorreláció függvényt előállító kísérleti eljárás útján adjuk meg. Végezzük a kísérletet azon a $3,6 \cdot 10^5$ tagszámú idősoron, amely egy 30 perces EEG elvezetés 200/sec mintavételű megfelelője. A kísérlet abban áll, hogy az időszorozatból véletlenszerűen $u=1, u=2, \dots$ stb. index-távolságu mintapárokat választunk ki és meghatározzuk a következő esemény-párok gyakoriságait:

- a./ a kiválasztott két minta előjele azonos: E_u^+ ;
- b./ a kiválasztott két minta előjele különböző: E_u^- .

A megfelelő relatív gyakoriságokat képezzük a szokásos módon:

$$p_u^+ = \frac{E_u^+}{E_u^+ + E_u^-} ; \quad p_u^- = \frac{E_u^-}{E_u^+ + E_u^-} .$$

ahol E_u^+ ill. E_u^- az egyes események gyakoriságai. A lehetséges relatív gyakoriság párok tehát a következők:

$$p_1^+ + p_1^- = 1; \quad p_2^+ + p_2^- = 1; \quad \dots; \quad p_u^+ + p_u^- = 1.$$

A p_j^+ például azt mutatja, hogy a véletlenszerűen kiválasztott három index-távolságu mintapárok között milyen valószínűséggel fordulnak elő azonos előjelűek.

A származtatás végső lépéseként képezzük az összetartozó relatív gyakoriság-párok különbségeit:

$$c/1/ = p_1^+ - p_1^- ; \quad c/2/ = p_2^+ - p_2^- ; \quad \dots ; \quad c/u/ = p_u^+ - p_u^- .$$

Ahogy a jelölésből kitűnik, a $c/u/$ értékek már az autókorreláció függvény értékei. A származtatást ezzel befejeztük. Érvényességi feltételei közül csak a statisztikai stacionaritást említjük meg.

Tehát a korreláció függvény egyes u -knál felvett értékeiből kiolvasható, hogy az eredeti függvény véletlenszerűen kiválasztott u index-távolságu mintái milyen valószínűséggel azonos, ill. ellentétes előjelűek. A következő szélső esetek lehetségesek:

- 1./ A korreláció függvény értéke $+1$, vagy ehhez közeli érték: az u index-távolságu véletlenszerűen kiválasztott minta-párok biztosan, vagy igen nagy valószínűséggel azonos előjelűek.
- 2./ A korreláció függvény -1 , vagy ehhez közeli érték: az u index-távolságu véletlenszerűen kiválasztott minta-párok biztosan, vagy igen nagy valószínűséggel ellentétes előjelűek.

3./ A korreláció függvény egy zéró pontja:

a megfelelő u index-távolságu minta-párok között azonos valószínűséggel fordul elő azonos és különböző előjellű.

4./ A korreláció függvény egy bizonyos u értéktől kezdődően zéró:

A megfelelő u index-differenciánál nagyobb távolságban levő minta-párok között egyforma valószínűséggel fordulnak elő azonos és különböző előjelűek.

Az elmondottak a kereszt-korrelációra is értelmezhetők, amikor is a mintapárok mintái a vizsgált két függvényből származnak.

Megjegyezzük, hogy impulzus függvények esetében az értelmezés a lényegét nem érintő módosítást igényel.

I R O D A L O M

Dr. Kugler, Johann: Elektroencephalographia a klinikumban és a gyakorlatban. Alapismeretek.
/Sokszorosított jegyzet, készült a SOTE házi nyomdájában./ /1969./

ELTE Összehasonlító Élettani Tanszék
és MTA Központi Fizikai Kutató Intézet

Módszer kiváltott potenciálok gépi-matematikai
analízisére

Mészáros István, Iványi Gyula, Zámori Zoltán

A kiváltott potenciál regisztrálás módszerét az utóbbi években mind az idegéletteni kutatásban, mind pedig a neurológiai klinikai gyakorlatban egyre kiterjedtebben alkalmazzák. E válaszok kiértékelésére egyre többen a gépi átlagolási technikát használják. Kétségtelen, hogy ez a módszer lehetővé teszi a kiváltott potenciálok kiemelését a spontán agyi elektromos aktivitás "zajából", ugyanakkor azonban ily módon elveszítjük a kiváltott kérgi válaszok egyedi ingadozásaiból nyerhető, sokszor rendkívül lényeges információt. A legtöbb közleményben a kiváltott potenciál kiértékelése /átlagolt és egyedileg regisztrált válaszoknál egyaránt/ csak a különböző összetevők amplitudó ill. latencia-idő változására szorítkozik, figyelmen kívül hagyva a görbe teljes lefutásának változásában rejlő információt.

Módszerünk kidolgozása során arra törekedtünk, hogy a lehetőségekhez mérten minél nagyobb adatredukcióval, minél jobban jellemezzük a kiváltott potenciál egyes összetevőit.

Munkahipotézisünk alapja az volt, hogy a kiváltott potenciál egyes összetevőinek, fázisainak alakja nem olyan, mint amilyennek a görbén látjuk. A pozitív és negatív feszültséget mutató pontok aktivitása időben részint egybeesik és a regisztrált válasz egymást követő hullámai csak a feszültségtulsúlyt mutatják. Ezért megpróbál-

tunk olyan programot kidolgozni, amely lehetővé teszi, hogy a fázisok egymástól függetlenné, külön-külön láthatóvá váljanak. Vagyis ki kellett számítani, hogy az adott kiváltott potenciál milyen görbékből adódhatott össze. Vizsgálatainkban macskán a n.ischiadicus elektromos ingerlésével létrehozott kiváltott potenciálokat elemeztük a somatosensoros primér és szekunder kéregről történt parallel monopoláris elvezetés alapján. Megfelelő erősítés után a kiváltott válaszokat egyenként 256 csatornás analizátorba vittük 1 msec-os felbontással. Ilyen módon az analizátort analóg-digitál konvertenként használva, az egyes pontok numerikus értéket kaptak. Ezeket az érték-sorokat lyukszalagra vive juttattuk be a KFKI ICT-1905 típusu számítógépébe.

Feltételeztük, hogy a kiváltott potenciál egyes összetevőinek eredeti formája Gauss-eloszlást közelíthet meg. A Gauss-görbe három adattal, a csúcsmplitudóval, a csúcshellyel és a félszélességgel jellemezhető. Ily módon az egyes hullámok 3-3 adattal válnak leírhatóvá.

E feltételezésekből kiindulva, a program pozitív és negatív Gauss-görbékre bontja fel a kiváltott potenciált, és a legkisebb négyzetek összegének alapján közelíti be a beadott, vizsgálandó görbe alakját. Miután a megfelelő közelítés megtörtént, a program megáll és lineprinteren kirajzolja az eredményt: /1. ábra/ 0-al a mérendő görbét, . - al a számított legjobb közelítést, valamint alul a megfelelő helyen 1, 2, 3-as számmal előjeltől függetlenül az azt alkotó Gauss-görbét. Ily módon a kiváltott potenciál egyes összetevői külön-külön is megfigyelhetővé válnak, változásuk pontosan követhető.

A görbén 4-el jelzett elnyújtott összetevő egyértelműen az alapvonal ingadozásából ered, a kiváltott potenciált létrehozó ingertől független, hiszen jóval az ingerlés pillanata előtt jelenik meg.

A program ugyanakkor megadja a legkisebb négyzetek összegét, a 0-vonaltól való eltérést és az egyes összetevők paramétereit, szórással együtt.

Az így nyert adatok mellett azonban fontos az egyes kiváltott potenciálok pontról-pontra való szórásának ismerete is. Ennek

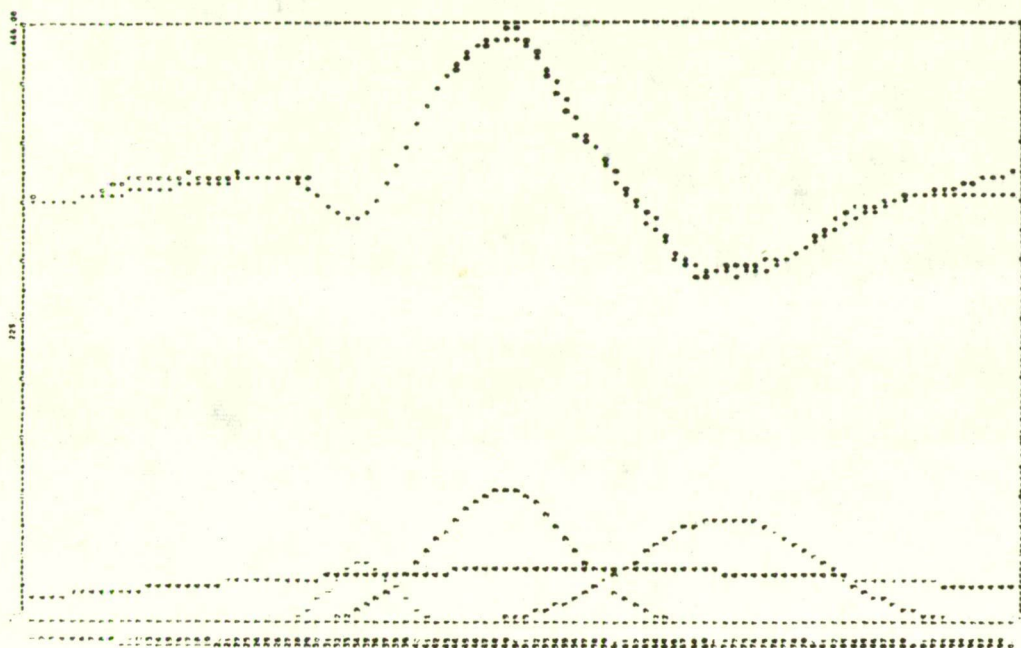
kiszámítását és ábrázolását teszi lehetővé a másik programunk /2.ábra/. Ez esetben 10 kiváltott potenciál átlagértéke látható 0-al kirajzolva, míg a zárójelek a szórásértékeket mutatják. A görbe alapján jól látható, hogy a szórásértékek kisebbek a kezdeti felszín pozitív és az első negatív fázisban, míg az utóhullámok alatt a görbe jóval nagyobb egyedi ingadozást mutat.

Eddigi vizsgálataink alapján látható, hogy a kiváltott potenciálok Gauss-görbékre való felbontás alapján történő matematikai közelítése jól jellemzi a kiváltott potenciál lefutását. A görbék karakterinek elemzése lehetővé teszi a különböző beavatkozások során módosuló válaszokból a jellemző változások könnyebb kiemelését. Ugy véljük, módszerünk hasznos kiegészítő eljárássá válhat a kiváltott potenciálok kiértékelésében.

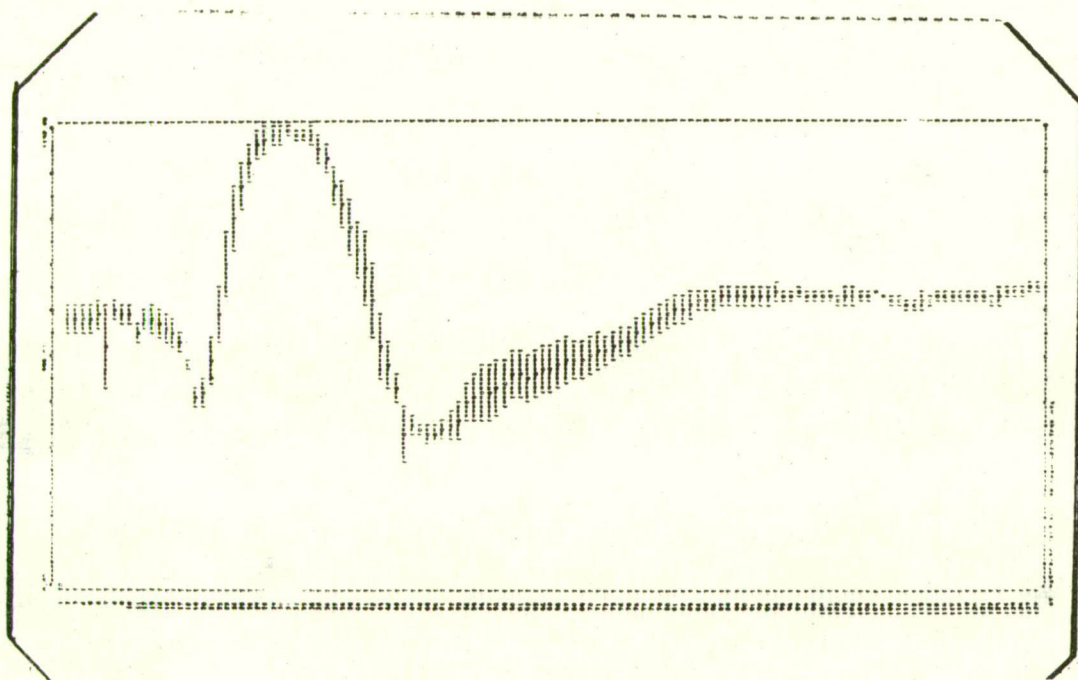
Ábraszövegek

1.ábra. Egyedi kiváltott potenciál alakjának meghatározása Gauss-görbékre való felbontás útján.

2.ábra. Kiváltott potenciálok átlagának és szórásának kiszámítása és ábrázolása számítógép segítségével.



1. ábra



2. ábra

Magyar Testnevelési Főiskola

Az emberi mozgásfolyamat modellezése

Nemessúri Mihály, Bihari Ottó, Galambos Jenő,
Szántó Tamás és Vaday Lórántné

A központi idegrendszerre és annak mozgató részeire, valamint az izomzat szerkezetére és működésére vonatkozó biológiai kutatások az utóbbi évtizedekben magas színvonalat értek el és nagy jelentőségű új felismerésekre vezettek. A komplex neuromotoros rendszer, vagyis az izomzat és működését előidéző idegrendszeri struktúrák funkciójából fakadó adekvát hatás, a mozgásfolyamat vizsgálatának eredményei azonban messze elmaradnak a fent hivatkozott eredményektől.

Az emberi mozgásfolyamat kutatásának központjai a különböző országok testnevelési főiskoláin és kutatóintézeteiben létesített mozgásbiológiai /biomechanikai, kinantropológiai, kineziológiai, stb. / tanszékek, illetve laboratóriumok. Ezenkívül azonban anatómiai, élettani és más intézetekben is folynak ilyen irányú kutatások.

A sok helyütt folyó intenzív mozgásbiológiai kutatómunka nézetünk szerint azért nem hozta meg igazi gyümölcsét, mert a mozgásfolyamat elemzése más hasonló témákról jóval nagyobb mértékben interdiszciplináris jellegű. Fel kell használni a működő, munkavégző izmokra és a szabályozó idegrendszerre vonatkozó, anatómiai, élettani, biokémiai, biofizikai, stb. ismereteket, de a folyamat mechanikus jellegét, a vezérlés kibernetikai vonatkozásait, a mechanizmusok, a szabályozások elméletét legalább ugyan olyan sulyal kell vizsgálni, mint a biológiai problémákat.

Számos törekvés jelzi az új irányt, hogy biológiai ismereteinket a szabályozástechnika és a matematika egyes fejezeteinek szempontjai alapján dolgozzák át. Az utóbbi években Bekey, Johnson, Milner, /1961./, Nemessúri /1968., 1969./, Székely /1971./, Vossius /1958., 1965./ és mások munkáiban találkozhattunk ezekkel a törekvésekkel.

A biológiai és a műszaki kutatások találkozásának jó példája, hogy a kibernetika tudományának egyik nagy megalapítója, a matematikus N. Wiener /1948./ és a fiziológus E. von Holst /1950./ alig két év különbséggel publikálják a visszacsatolás alapvetően fontos jelentőségű jelenségét, kutatási területüknek megfelelő értelmezésben.

Vossius /1958./ a visszacsatolás mellett a "black box" elvet, annak matematikai absztrakcióját tartja fontosnak. Ezek azonban önmagukban nem vezetnek célhoz. Az egész rendszert – nézete szerint – átviteli tagokra kell felosztani és a következő lépésben meg kell határozni azok tulajdonságait.

Munkacsoportunk más elképzelésből indult ki. A főbb emberi mozgásokat csaknem kétszáz, jól definiált anatómiai izom hajtja végre. Ez azt jelentené, hogy legalább kétszáz, többé-kevésbé eltérő működésű motor mechanizmusát kellene elemeznünk a mozgásfolyamatok leírásához. A bonyolultságot tetézi, hogy ezek különböző erő kifejtésre és változó gyorsaságra szabályozhatók be.

Feltételeztük, hogy ez a bonyolult, alig áttekinthető mechanizmus egyszerűsíthető és az így nyerhető elemi mechanizmus megfelel az alapvető biológiai jelenségnek, vagy legfeljebb nem tér el attól lényegesen.

A mozgásfolyamat alapvető, exakt módon meghatározható paramétereire szükség van, hogy a neuromuscularis rendszert a már sokoldalúan és mélyrehatóan tanulmányozott szabályozási rendszerekkel vehessük egybe. /Csáki 1970./

Az egyszerűsítést megnehezíti, hogy az emberi csontok és az azokat kapcsoló ízületek bonyolult, nem szigorúan geometriai szerkezetű erőátviteli rendszert képeznek. A mozgásvezérlés leglényegesebb

vonása az, hogy szelektív feszültségelosztás keletkezik az izomzatban, amelynek kombinációs lehetőségei jelenleg alig áttekinthetőek.

A biológiai modell megtervezésére az emberi járást tettük vizsgálat tárgyává (Nemessúri 1968./. Az egyes ízületek megjelölésével és mércézett háttér alkalmazásával végzett filmfelvételeinket normál, rapid és ultrarapid technikával végeztük /16-24, 48-100 és 300-1000 felvétel/mp/. A kiértékelés az ízületekben történő elmozdulás szögének folyamatos mérésével történt.

Méréseinkből az alsó végtag mozgásbiológiai vizsgálatainak adatait közöljük a következőkben:

I. táblázat

A jobb alsó végtag működése járáskor

<u>Mozgás- periódus</u>	<u>E l m o z d u l á s</u>	<u>Alapvető mechanizmus</u>
1.	Elrugaszkodik	Toló
2.	Elrugaszkodik	Toló
3.	Elrugaszkodik	Toló
4.	Előrelendül	Huzó
5.	Előrelendül	Huzó
6.	Lábat leengedi	Toló
7.	Sarka földre ér	Toló
8.	Talpa a talajon gördül	Toló
9.	Támaszt	Toló
10.	Támaszt	Toló

A kényelmes járás /kettős lépés/ teljes időtartama kísérleteinkben átlagosan: 2 mp volt.

Ugyanezen az időtartamon belül, hasonló periodizálással a bal lábon a következő mozgásfolyamat játszódik le:

II. táblázat

A bal alsó végtag működése járáskor

Mozgás- periódus	E l m o z d u l á s	Alapvető mechanizmus
1.	Előrelendül	Huzó
2.	Földet ér	Toló
3.	Támaszt	Toló
4.	Támaszt	Toló
5.	Támaszt	Toló
6.	Elrugaszkodik	Toló
7.	Elrugaszkodik	Toló
8.	Talajt elhagyja	Toló
9.	Előrelendíti	Huzó
10.	Előrelendíti	Huzó

Figyelembevéve a két végtag aszinkron, ciklikus fáziselto-
lással szimmetrikus működését, az egyesített működésből képzett moz-
gásmintázat alsó végtagra vonatkozó része a következő:

III. táblázat

A két végtag együttes működése járáskor

Mozgás- periódus	Jobb láb	Bal	Időtartam /közelítő átlag/
1.	Tolás	Huzás	60 ms
2.	Tolás	Tolás	170 ms
3.	Tolás	Tolás /stat./	210 ms
4.	Huzás	Tolás /stat./	250 ms
5.	Huzás	Tolás /stat./	330 ms
6.	Tolás	Tolás	60 ms
7.	Tolás	Tolás	170 ms
8.	Tolás /stat./	Tolás	210 ms
9.	Tolás /stat./	Huzás	250 ms
10.	Tolás /stat./	Huzás	330 ms

Összesen: 2.040 ms

A járás mozgásmintázata, a kettős lépés, mint ciklikus mozgásfolyamat egy-egy ciklusa, elemzésünk szerint tehát 10 mozgásrészből épül fel. A részek túlnyomóan tolófolyamatok, az egész ciklus időtartamának 70 %-át foglalják el. A húzás csupán mintegy 30 %-os időtartammal szerepel. A toló folyamatok közé soroltuk a támasz időszakát is, mert azok az izmok, amelyek a támasztó láb és a törzs statikáját biztosítják /m. erector spinae, n. glutaeus maximus, m. quadriceps femoris, m. biceps femoris, m. semitendinosus, m. semimembranosus, mint a tartás legerősebb izmai/, hatásukkal növelik az ízületben találkozó csontok által bezárt szöget, pozitív szögváltozást idéznek elő, tehát nomenklaturánk szerint toló izmok. A szokásos anatómiai értelmezéstől eltérően, a comb hátsó felszínén húzódó térdhajlító izmok fontosabb, nagyobb erőt kifejtő szerepének a csipő nyújtását tekintjük és ezért azokat is a toló izmok közé soroljuk.

A jobb és bal láb periódusai alternálva ismétlik egymást. Az időtartamok eltérése a fiziológiás aszimetriából adódik.

A járás tehát olyan bináris felépítésű mozgásfolyamatként modellezhető, amelyben toló- és húzófolyamatok alternálnak. A tolás erő-kifejtésben és időtartamban egyaránt dominál, míg a húzás háttérbe szorul. A makrodin /fő erőt adó/ szakasz a talajtól való ellökés, mint toló folyamat átlag 1300 ms-t tesz ki, tehát az egész mozgásfolyamat 44 %-át teszi ki, a többi idő előkészítő és befejező mozgásrészekre jut.

Az emberi mozgásfolyamatok egyik nagy csoportját, a lokomociót reprezentálta példánkban a járás. Hasonló elemzés végezhető a futás, a korcsolyázás, a kerékpározás, az uszás mozgásfolyamatában is. Ezek valamennyien úgy modellezhetők, mint diszjunkt toló és húzó folyamatok ritmikus alternálása, amelyben erő-kifejtés és időtartam szempontjából a talajtól, hótól, jégtől, víztől való ellökés, tehát toló folyamat dominál, a húzás pedig ehhez képest háttérbe szorul.

Az emberi mozgásfolyamatok egy másik nagy csoportját a manipuláció képezi. Ennek egyszerű formája a markolás. Az 1. ábra 11 egymást követő, maximális erővel végzett markolás és ellazítás mozgás-

sorozatának három izomról készült elektromyogrammját ábrázolja. A felvételek DISA készüléken érintő elektródákkal történtek. Ebben az esetben is húzó és toló folyamatok alternálnak, de a nagy erő kifejtés a húzás során nyilvánul meg az ujjak és a tenyér hajlítása révén. Időtartamban is megközelíti egymást a két folyamat, a makrodin periódust itt természetesen a húzás képviseli.

Hasonló módon vizsgáltuk végig normál, rapid és ultrarapid filmfelvételekkel, valamint elektromyográfias modellkísérletekkel a labdafogást, labdadobást, a súly felemelését, a labda elrugását, vívásnál a kitörést és szurást, valamint más mozgásfolyamatokat.

Ezeknél a vizsgálatoknál megerősödött az a felfogásunk, hogy a mozgásfolyamat alapvető mozgásmechanizmusa bináris jellegű: tolás és húzás. Egyenként vizsgálva a mozgó ízületeket, az emberi szervezet 20 csuklós rendszerként modellezhetjük /2. ábra/, amelyben az első három csukló a gerinc nyaki, háti és ágyéki szakaszainak három szabadságfoku ízületeit jelzi, a 4-5. és a 12-13. pont a váll-, illetve csípőízületek ugyancsak három-három szabadságfoku ízületeire is vonatkozik, a többi végtagok két-két szabadságfoku ízületeit, a 20. pedig a légzésnek megfelelő ízületrendszer /egy szabadságfokkal/ ábrázolja.

Három szabadságfokot véve alapul, a következő működés adódik:

IV. táblázat

A mozgásfolyamat alapvető mechanizmusai

Alapvető mozgásfolyamat:	T O L Á S	H U Z Á S
Részmozgás:	1. Nyújtás /extensio/ 3. Távolítás /abductio/ 5. Kifelé forgatás /exterorotatio/	2. Hajlítás /flexio/ 4. Közelítés /adductio/ 6. Befelé forgatás /interorotatio/

Valamennyi mozgás tehát felépíthető a IV. táblázat alapján. Minden ízületre sormátrix írható fel, az előbbi számjelzés felhasználásával, a hiányzó funkciót 0-val jelölve.

Izületek sormátrixa

<u>Izület szabadságfoka</u>	<u>Mátrix</u>
3	(1 2 3 4 5 6)
2	(1 2 3 4 0 0)
2	(1 2 0 0 5 6)
2	(0 0 3 4 5 6)
1	(1 2 0 0 0 0)
1	(0 0 3 4 0 0)
1	(0 0 0 0 5 6)

A mátrixban levő páratlan számok tehát a toló, a párosak pedig a hozzájuk kapcsolt húzó folyamatok képviselői /1 - 2. = nyújtás - hajlítás, 3 - 4. = távolítás - közelítés, 5 - 6. = kifelé és befelé forgatás mozgaspárja/.

Ahogy az ízületekhez hozzárendeltünk egy-egy sormátrixot, ugyanugy az ízületben levő mozgáshoz minden egyes adott mozgásmintázatban egy-egy oszlopmátrixot rendelünk hozzá. A mátrix egyes elemei az idő függvényei. Ha az ízületi mátrixot a mozgásmátrixszal jobbról megszorozzuk, akkor az adott mozgásmintázat jellemző paramétereit kapjuk meg a vizsgálat tetszőleges időpontjában. Ábrázolás a következő:

$$\begin{pmatrix} 1 & 2 & 3 & 4 & 5 & 6 \\ 1 & 2 & 0 & 0 & 5 & 6 \\ 1 & 2 & 0 & 0 & 5 & 6 \\ 1 & 2 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{pmatrix} \cdot \begin{pmatrix} f_{11}/t/ & f_{21}/t/ & f_{31}/t/ & f_{41}/t/ \\ f_{12}/t/ & f_{22}/t/ & f_{32}/t/ & f_{42}/t/ \\ f_{13}/t/ & f_{23}/t/ & f_{33}/t/ & f_{43}/t/ \\ f_{14}/t/ & f_{24}/t/ & f_{34}/t/ & f_{44}/t/ \\ f_{15}/t/ & f_{25}/t/ & f_{35}/t/ & f_{45}/t/ \\ f_{16}/t/ & f_{26}/t/ & f_{36}/t/ & f_{46}/t/ \end{pmatrix} =$$

Az így definiált mátrix-szorzás eredményeként a következő módon írhatunk le egy mozgásfolyamatot:

Mozgásprogram: Labda mellkashoz húzása /I.mozgásperiódus/,
majd oldalra dobása /II.mozgásperiódus/.

Felső végtag izületei:	Szabadság- fok:	I. mozgásperiódus	II.
Váll	3	(0 2 0 4 0 6)	(1 0 3 0 5 0)
Könyök	2	(0 2 0 0 0 6)	(1 0 0 0 5 0)
Csukló	2	(0 2 0 0 0 6)	(1 0 0 0 5 0)
Ujjak /közelítéssel/1		(0 2 0 0 0 0)	(1 0 0 0 0 0)

Ez az egyszerű mozgásfolyamat kétperiódusu, biológiailag tiszta tolás és húzás alternálása, mert valamennyi ízületben csak to-
ló, vagy kizárólag húzó jellegű mozgás történik és a váltás is jól el-
különíthető módon, az ízületben szinkron zajlik le.

Az általunk vizsgált többféle mozgásfolyamat elemzéséből ki-
derül, hogy az a mozgásfolyamat, amely a kiinduló helyzethez vissza-
tér, szükségszerűen legalább két periódusu, amelyben a húzás és a to-
lás folyamata diszjunktív kényszerkapcsolásban van.

A mozgás létrehozói az anatómiailag definiált izmok, amelyek
száma a mindennapi mozgásokban mintegy kétszáz. Ezek szerint a 20 csuk-
lós emberi szervezetet úgy kellene modelleznünk, hogy azt legalább két-
százféle motor mozgatja. Figyelembevéve azonban, hogy az izmok többsé-
ge nem egy, hanem többféle hatást fejt ki, sőt több ízületre hat /több
valenciájú/, a motorok száma sokkal nagyobb. A vállra ható izmok /V.táb-
lázat/ adataiból láthatjuk, hogy egy izom átlagosan 2 - 2,5 hatást fejt
ki. A táblázatból az is kitűnik, hogy a húzó izmok száma nagyobb, mert
17 húzó izommal 13 toló izom áll szemben a vállra gyakorolt hatásban.
Súlyukat illetően is /száritott izomsúly g-ban/ a húzó izmok össz-
súlya nehezebb /Schumacher G., H. és E. Wolf, /1966./.

V. táblázat

A vállra ható izmok

Izom hatótere	T o l ó i z o m száma	sulya	H u z ó i z o m száma	sulya	Izmok száma	Valencia átlaga
Vállöv	5	56,28 g	6	42,69 g	11	2
Vállizület	4	69,03 g	7	155,45 g	11	2,5
Váll-könyök	4	55,34 g	4	45,43 g	8	2
Összesen:	13	180,65 g	17	243,57 g	30	2 - 2,5

Ez érthető, hiszen a felső végtag a manipuláció szerve és - amint említettük - ebben a mozgásfolyamatban a húzás dominál. Az alsó végtagnál fordított a helyzet, ott ugyanis jóval nagyobb a toló-izmok sulya és ennek megfelelően sokszoros a kifejtett tolóerő a húzó-izmok hatásához képest.

Ezt a csaknem áttekinthetetlen helyzetet lényegesen egyszerűsithetjük, ha izületenként egy-egy toló - húzó izomcsoport-párt veszünk fel. Ebben az esetben a 20 csuklós emberi szervezetet ennek megfelelő 20 izomcsoport-pár mozgatja.

Figyelembevétel, hogy minden mozgásunknál toló, vagy húzó mozgásfolyamatok dominálnak, jogosultnak tartjuk, hogy a mozgató erőt közlő izmokat toló és húzó izmok rendszerébe csoportosítsuk. Így a bináris mozgásfolyamat generátora bináris erőrendszer: a toló és a húzó izomrendszer.

Összefoglalás:

Az emberi mozgásfolyamat mechanizmusának feltárása csak interdiszciplináris úton, a biológiai /anatómia, élettan, biofizika, stb./ és a műszaki /számítástudomány, mechanizmusok, szabályozások el-

mélete, stb./ ismeretek megfelelő érintkezési területeinek felhasználásával lehetséges.

Ebből az elgondolásból kiindulva állapítottuk meg több manipulációs és lokomóciós folyamat részletes elemzése alapján, hogy az emberi mozgás alapvető mechanizmusa bináris jellegű: toló és húzó folyamatok diszjunkt kényszerkapcsolásán alapszik.

A műveleteket két erőrendszer, a toló és a húzó izomzat hozza létre, amely a 20 csuklósnak modellezhető emberi mozgatórendszeren 1 - 3 szabadságfoknak megfelelő módon idézi elő az elmozdulások párhuzamosan és sorosan kapcsolt folyamatát.

I R O D A L O M

Busacker, R.G. - T.L. Saaty: Véges gráfok és hálózatok.
Műszaki K.K. Bp. /1969./

Bekey, G.E.: Discrete models of the human operator in a
control system. 2. IFAC-Congress. Basel,
436, 2 /1-2/8.

Csáki F.: Korszerű szabályozás elmélet.
Ak. Kiadó /1970./

Johnson, L.E.: Dynamic Analysis of Visual Tracking.
Cleveland /Ohio/. System Research Center Case
Institute of Technology 1-39.

Milner P.M.: A Neural Mechanism for the Immediate Recall
of Sequences - Kybernetik Bd. 1. H. 2. Juli /1961./

Nemessúri M.: Der binäre antagonistische Mechanismus der
Bewegungssteuerung. Biomechanics /Karger, Basel
New York/ 1965-171. /1968./

Nemessúri M.: Motoros szubszisztémák. TF Tudományos Közle-
mények 4, 27-36. /1969./

Schumacher, G.H. and Wolff, E.: Trockengewicht und physio-
logischer Querschnitt der menschl. Skelettmusku-
latur. I.-II. Anat. Anz. Bd. 118, 317-330;
Bd. 119, 259-269. /1966./

Székely Gy.: Doktori dissz. /1971./

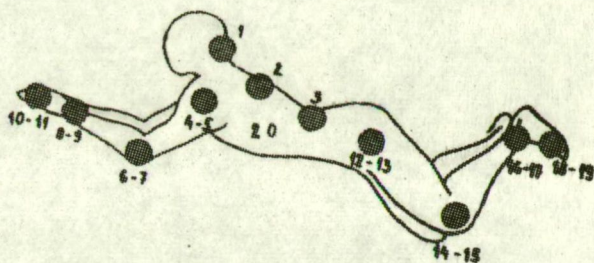
Von Holst E. und Mittelstaedt, H.: Das Reafferenzprinzip
/Wechselwirkungen zwischen Zentralnervensystem
und Peripherie/ Naturwiss. 20, 464-475. /1950./

Vossius G. und Choudhry, A.S.: Die Regelung der menschlichen Handbewegung bei grosser Treffgenauigkeit. Pflügers Arch. 268, 75-86. /1958./

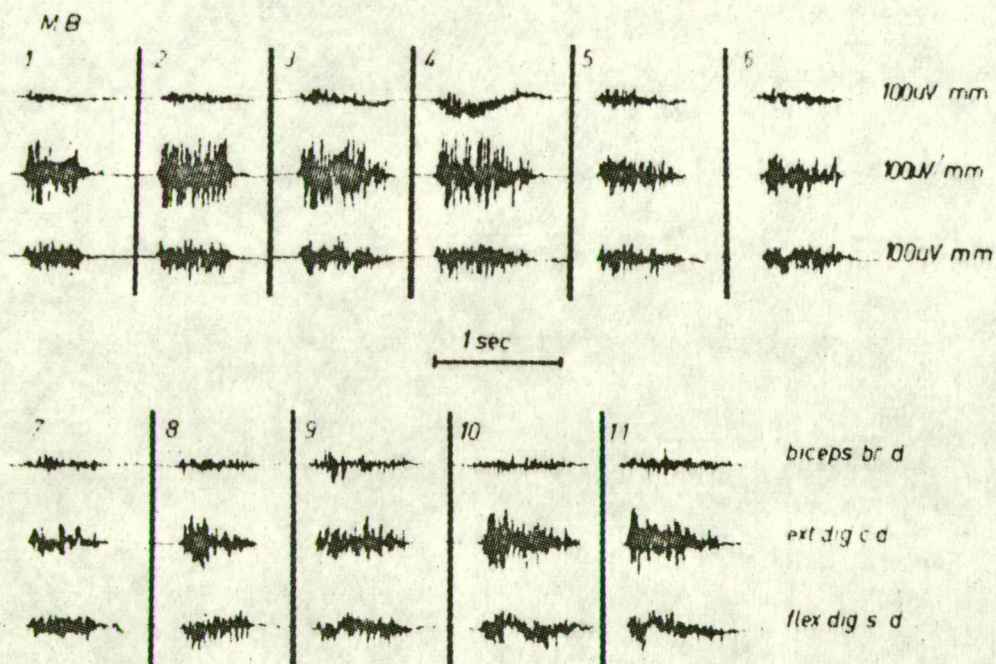
Vossius G.: Die Vorhersageeigenschaften des Systems der Willkürbewegung. Neuere Erg. d. Kybernetik K. Steinbuch u. S.W. Wagner. München, Oldenburg, 196 - 209. /1964./

Vossius G.: Der kybernetische Aspekt der Willkürbewegung. Progress in Biocybernetics. Vol 2. Elsevier, Amst. - London - New York /111 - 140./ /1965./

Wiener N.: Cybernetics, New York, John Wiley. /1948./



1. ábra



2. ábra

POTE Egészségügyi Szervezési Intézet

Számítástechnika az orvostudományban

Gaál Aladár

Korunkban általános jelenség a határtudományok jelentkezése. A tudományok felosztását, nem egyszer önkényes elkülönítését készen kaptuk a korábbi századoktól. Viszont a problémák sokkal összetettebbek, mint sem beszoríthatók lennének valamely jól körülhatárolt tudomány korlátai közé. Így merült fel az egyes területeket összekötő, átbridáló tudományok megteremtésének igénye. Ilyen a mindannyiunk által jól ismert biokémia, biofizika, stb., melyek nevükkel is utalnak határtudomány jellegükre. Napjainkban van születőben, szemünk láttára alakul ki egy nem kevésbé fontos új összekötő terület, a biológia és matematika között: a biomatematika.

A tudományok többsége - igényt tartva az exaktságra, már eddig is nagymértékben használta a matematikai apparátust. Nem vitás, hogy nem minden tudomány írható le mennyiségi összefüggések felhasználásával. Viszont számos tudomány - így a biológia, s az orvostudomány - sem használja ki azokat a lehetőségeket, amelyek a kvalitatív szemléleten túl, a kvantitatív tárgyalásmódban rejlenek. Kétségtelen azonban, hogy a számítógépek elterjedése óta egyre nagyobb az igény ezek, s általában a számítástechnika felhasználására az orvostudományban is.

Ezt azonban számos gazdasági tényező megnehezíti: így többek között az a tény, hogy az egészségügyi szervek nem rendelkeznek akkora beruházási összegekkel, mint az ipari tárcák alá tartozók, következésképpen nehezebben tudják önmagukból beszerezni a viszonylag drága számítógépeket, illetve fizetni azok magas bérleti díját.

Ezzel magyarázható az, hogy a problémák megoldásánál nem mindig a jobb, tökéletesebb, u.n. "feladat-orientált" megközelítéseket alkalmazhatjuk, hanem meg kell elégedniük a már kész /programozott/ matematikai modellekkel - ezekhez igazítva a tényleges problémákat /"eljárás-orientált" megközelítés%.

Az orvosi-, biológiai tudományokban felmerülő számítástechnikai problémák két, aránylag jól elkülöníthető csoportra bonthatók:

- az egyik: főleg a klinikákon, közegészség- és járványügyi, stb. intézetekben felhalmozódó nagymennyiségű adat kiértékelése, ill. gépi diagnosztika;
- a másik: többnyire a kutatásokban előforduló kérdések matematikai modellezése.

Az adatfeldolgozásnál viszonylag egyszerűbb matematikai apparátussal, de nagyobb tömegű adattal; a modellezésnél ezzel szemben kevesebb adattal, de bonyolultabb számítástechnikával kell dolgoznunk.

Ennek megfelelően történt a számítógépek kifejlesztése is. Az elsősorban adatfeldolgozásra konstruált célgépek másfajta feladat megoldására kevésbé alkalmasak. Hasonlóképpen csak az adott speciális feladat elvégzésére alkalmasak a biológiai folyamatot fizikailag modellező analóg számítógépek.

Általánosan igaz: minden feladathoz - ha tehetjük - a feladat jellegéhez jól illeszkedő számítógépet válasszunk. Természetesen a nagy, univerzális elektronikus digitális számítógépek /computerek/ bármilyen feladat elvégzésére alkalmasak. Hogy milyen fajta feladatra szeretnénk inkább használni - az pusztán periferia kérdése. Alkalmas szimbólikus programozási nyelvvel, fordítóprogrammal /compiler/ mind gazdasági, mind műszaki jellegű problémák könnyen kezelhetők velük.

A klinikákon felhalmozódó kórlapok adatainak feldolgozásánál általában a kódolt formában adott

A, B, C, D, E,n

tünetből kiválasztható 1-es, 2-es, 3-as, 4-es, stb. csoportok relatív gyakoriságát kell legelőször kigyűjteni. Ezek száma exponenciálisan nő a vizsgált tünetek számával.

A kiválasztott csoportok számát, illetve ezek összegét a kombinatorikai alapösszefüggések értelmében - ismétlés nélküli kombinációról lévén szó - a következőképpen adhatjuk meg:

$$\binom{n}{0} + \binom{n}{1} + \binom{n}{2} + \binom{n}{3} + \dots + \binom{n}{n} = (1+1)^n = 2^n$$

ami $n = 30$ esetén már több, mint egy milliárd kiválasztható csoportot jelentene. Ebből következik, hogy nem helyezkedhetünk arra az álláspontra, hogy a computernek nagy tárolókapacitása lévén - minden előzetes selectio nélkül adagoljuk a tünetek százait, ezreit, hiszen az indokolatlanul nagy eredményhalmaz még az áttekintést, kiértékelést is megnehezíti; illetve amennyiben ezeket a számítógépre bizzuk, úgy feleslegesen a gépidőt pazaroljuk.

Általában is igaz: a computeres feldolgozás nem nélkülözheti a gondolkodó embert ! Ne fetisizáljuk a számítógépet, mint ahogy azt a laikus - de egyben fantáziadus ujságíróktól lépten-nyomon hallani !

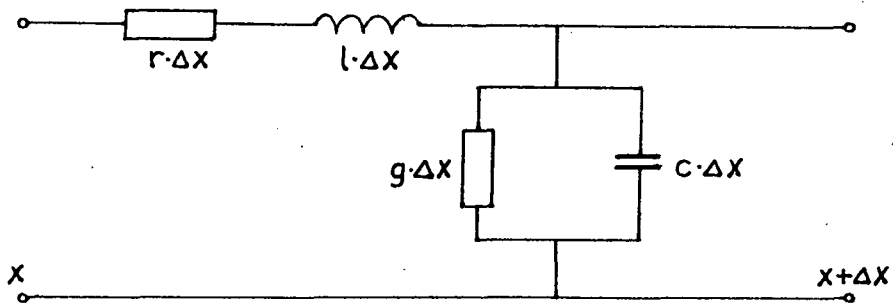
A számítógép segédeszköz. Nem pótolhatja az embert mindenben; de ahol lehet - ott kell is használni, hogy tehermentesítsük - elsősorban a rutinmunkában az emberi agyat.

Az adatfeldolgozás során, a további lépésekben elvégezzük a matematikai statisztikai próbákat /Pearson-féle χ^2 -test. Student-próba, stb./, és a regressio analízist.

Más a helyzet a biológiai-orvosi kutatómunkában. Itt először a jelenség lényegét megértve, abstrahálunk, elvonatkoztatunk az adott esetben kevésbé fontos tényezőktől - azaz megalkotjuk a jelenség modelljét, amit aztán alkalmas matematikai apparátussal már quantitative is jellemezhetünk. Ehhez viszont feltétlenül szükséges a különböző tudományok szakembereinek az összefogása: team-ek szervezése. Hiszen korunkban - talán eddig soha nem tapasztalt mértékben bővülnek az ismerete-

ink - de csak vertikálisan, horizontálisan nem. Napjainkban egyre ritkább a több tudományterületet átfogó nagy conceptioju, de ugyanakkor elmélyült tudásu szakember. Hogy mennyire hasznos egy-egy probléma megoldására a különböző képzettségű embereket összevonni team-ekbe, annak illusztrálására szolgáljon az alábbi példa:

Ha az aorta vérnyomásának hely - és időfüggését vizsgálva, quantitativ képet szeretnénk kapni, úgy - felismerve az analógiát, a villamosságtanban használt távvezeték-hálózat és a véreredényrendszer között, - a következő elektromos modellt használhatjuk:



1. ábra

ahol az

- x = egy tetszőlegesen választott origótól
/pl. aorta-eredet/ levő távolság
- v = az /ér/hálózat tetszőleges pontjának nyomása.
- i = az áramlási sebesség
- r = a hosszegységre eső hidraulikus ellenállás
- g = a hosszegységre eső hidraulikus vezetés
- c = a hosszegységre eső hidraulikus kapacitás
- l = a hosszegységre eső hidraulikus induktivitás

Az analógiában a vérnyomás megfelel a villamos modell feszültség értékének, a véráram pedig az áramerősségnek. A többi paraméter is hasonló-

képp - értelemszerűen - analóg a megfelelő villamos paraméterekkel. Tehát egy elosztott paraméterű modellünk van, melynek egy elemi szakaszát az 1. ábrán mutatjuk be.

Miként a táviró egyenletek levezetésénél, az elemi szakaszra itt is fennáll:

$$v / x + \Delta x / = v / x / - r \cdot \Delta x \cdot i - l \cdot \frac{\partial i}{\partial t} \cdot \Delta x.$$

$$i / x + \Delta x / = i / x / - g \cdot \Delta x \cdot v - c \cdot \frac{\partial v}{\partial t} \cdot \Delta x$$

Ahonnai határátmenetben:

$$\frac{\partial v}{\partial x} = - r \cdot i - l \cdot \frac{\partial i}{\partial t}$$

$$\frac{\partial i}{\partial x} = - g \cdot v - c \cdot \frac{\partial v}{\partial t}$$

Ezt Laplace-transzformálva:

$$\frac{\partial v / x, p /}{\partial x} + [r + pl] \cdot i / x, p / = l \cdot i / x, 0 /.$$

$$\frac{\partial i / x, p /}{\partial x} + [g + pc] \cdot v / x, p / = c \cdot v / x, 0 /.$$

Deriválás után, a fentiek felhasználásával:

$$\frac{\partial^2 v}{\partial x^2} - Z Y v = l \cdot \frac{\partial i / x, 0 /}{\partial x} - c \cdot v / x, 0 /.$$

$$\frac{\partial^2 i}{\partial x^2} - Z Y i = c \cdot \frac{\partial v / x, 0 /}{\partial x} - l \cdot i / x, 0 /.$$

ahol:

$$\begin{aligned} Z &= r + pl \\ Y &= g + p \cdot c \end{aligned} \quad \begin{aligned} l \\ /g = 0/ \end{aligned}$$

és

$$v / x, 0 / = i / x, 0 / = 0$$

Igy felhasználva a

$$\gamma / p / = \sqrt{Z Y} \quad Z_0 = \sqrt{Z/Y} \quad \text{/karakterisztikus impedancia/}$$

Kapjuk:

$$\frac{\partial^2 v / x, p /}{\partial x^2} - v \cdot \gamma / p / = 0$$

melynek megoldása:

$$v / x, p / = v_+ / p / \cdot e^{-\gamma / p / \cdot x} + v_- / p / \cdot e^{\gamma / p / \cdot x}$$

$$v / x, p / = I / x, p / \cdot Z_0 / p /$$

Ezt visszatranszformálva az időtartományba:

$$v / x, t / = i / x, t / * \left\{ \mathcal{L}^{-1} \sqrt{Z/Y} \right\}$$

Tehát a karakterisztikus impedancia és áramlási sebesség inverz Laplace-transzformáltjának konvolúciója a vérnyomás hely- és időfüggését adja. Azaz a vérnyomást egyrészt a véráramlási sebesség, másrészt a véráramlási rendszer fizikai adatai /pl. viszkozitás/ határozzák meg.

Mint látható, a feladat megoldásánál - főleg, ha az elektronikus számítógép felhasználásával történik - szükség van a villamosmérnök, a matematikus, a programozó, a biofizikus, az orvos, stb. egymást kiegészítő tudására, kölcsönös segítségére.

Az univerzális digitális számítógépek elterjedése azonban nem szorítja ki teljes mértékben az egy-egy feladatfajta tervezett célgepeket - így pl. az elektronikus felügyeletben jutnak szerephez

az analóg számítógépek. A figyelt test-funkciókban /hőmérséklet, vérnyomás, pulzus, légzésszám/ jellemző adatokban /pl.EKG./ beállló változásokat a gép "értékeli", összeveti a megengedett, előírt értékekkel - a szükség esetén riasztja a személyzetet.

Hasonlóképpen komoly segítséget jelentenek a célgépek a laboratóriumi mérések kiértékelésénél. Hasznosságukat egyre szélesebb körű elterjedésük igazolja.

A számítógép off-line formában történő felhasználását egyre inkább az on-line módszer váltja fel.

Meglehetősen közkedvelt külföldön a számítógép használata a diagnosztikában; de a "jószemű" embert a legkorszerűbb computer legjobb programja sem mellőzheti. Egy tehetséges diagnoszta nem egyszer szinte intuitive ismeri fel az összképből a betegséget, amire a résztüneteket mechanikusan összegző gép képtelen. Ez természetesen nem jelenti azt, hogy nem nyújthat nagy segítséget a szóba jöhető diagnózisok körének leszűkítésénél. E téren az oktatásban is komoly segédeszköz lehet.

Hathatós támogatást nyújt a számítógép a kórházi adminisztrációban is/ ágynyilvántartás, raktárkészlet-figyelés, stb./.

Hazánkban a számítógépek használata az orvostudományban most kezd elterjedni, míg külföldön 10-15 éves multra tekinthet vissza.

A fejlődés meggyorsítása érdekében az egészségügyi szervezeteknek - a számítástechnika felhasználását támogató kormányprogram értelmében - mindenekelőtt két fontos teendőjük van:

- korszerű géppark megteremtése,
- a hazai szakemberek továbbképzése, szükség és lehetőség esetén az egész team külföldi tanulmányutra való küldésével.

I R O D A L O M

Singer, Alvin: Systems engineering analysis of
aortic root blood pressure.
Bulletin of mathematical biophysics
Vol. 31, /1969./ p.453.

Stacy-Waxman: Computers in biomedical research.
Academic Press. New-York, London
/1965./

Balatonfüredi Állami Szívkórház

A cél-komputerek jelen helyzete és jövőbeni szerepe
a klinikumban

Horváth Mihály

A számítógépek /továbbiakban szg./ felhasználása a klinikai orvoslásban többirányú:

- 1./ Univerzális digitális szg. a vonatkozó matematikai összefüggés ismeretében és megfelelő kódolás alapján tetszőleges feladatra,
- 2./ cél-szg. rendszerint az automatikus kiértékelhetőséghez, a kiválasztott jelenségre érvényes matematikai függvény felhasználásával,
- 3./ a biológiai történés elektronikus modellezése, legegyszerűbben analóg módon.

A különféle felhasználások szükségképp egészítik ki egymást, a feladat problematikájától és a rendelkezésre álló anyagi erőforrásoktól függően. Megjegyzem azonban, hogy nagy univerzális digitális szg.-parkkal rendelkező országokban is változatlanul súlyt helyeznek a cél-komputerekre, egyébként is folyamatos a software program felé való átmenet.

A korábban szokványosnál pontosabb jelalak-analízis a bioelektromos jelekben ezideig rejtve maradt hasznos klinikai információ-tartalom kifejezhetősége révén vált gyakorlati szükségességgé. A feladat a kedvezőtlen, vagy ellenőrizhetetlenül változó jel/zaj-viszonyból származó torzulások eltüntetése és megoldása különféle jel-átlagoló módszerekkel történik.

Elektro-encefalográfiánál /továbbiakban EEG/ a kutatásból már a klinikumba is betört a különféle regionális agyi potenciálok mágneses túrolásból analízátor-rendszereken való feldolgozási igénye /elektromos ingerlés, sztroboszkópos ingerlés, audimetriával való kapcsolatban/, beleértve esetleg még a pszichológiai célzatu reakcióidő-mérést is.

Elektro-miográfiánál az izomtömegek rost-elemei szummációs potenciáljának nem kellő ismerete nehezíti még az automatikus jel-kiértékelési gyakorlatot.

Elektrokardiográfiánál /továbbiakban EKG/ az átlagolásnak elsősorban a terhelésre bekövetkező változások kiértékelésénél van jelentősége, mint ezt az EMG Biomat W elnevezésű EKG-kiértékelőjével a Szivkórházban Endersz F. WHO munkacsoportja végzi. /A készüléket 1966-ban Weisz K. javasolta./

Vektor-EKG-nál és vektor-kardiográfiánál /VKG/ a szív-akciós potenciál momentán-vektorai irányának és nagyságának a térbeli oktán-sokban való numerikus meghatározása az automatikus kiértékelés célja. Antalóczy Zoltán ezirányu elméleti kutatásai alapján az új szemléletből adódó bővebb diagnosztikus információs lehetőségek kimunkálását hazánkban is megkezdték: Antalóczy Z., Solti E. és Horváth K. u.n. triaxikardiometert konstruált a MIKI kivitelezésében a polárkoordináták cél-szg.-es kiértékelésére, míg a SZOTE I. Belklinikája a JATE Kibernetikai Laboratóriumával kollaborálva, Hewlett-Packard vektor-kardiográfhoz építettek ki Mc Fee-Parungao rendszerrel kidolgozott szg.-analízist. /Csanádi M., Hunya P. és mts./

A fonokardiogramm komputeres kiértékelését, sőt a különböző viciumok zörejeinek szimulálását is, külföldön már megoldották és főleg viciumos gyerekek kiszűrésében alkalmazzák.

Szerencsés körülmény, hogy a multiscaler üzemmódban történő jel-átlagolás, amennyiben a trigger az EKG R hulláma, egyszersmind a szív működés fázisainak mechanikai vagy egyéb célzatu elemzésére is alkalmas. A szóbanforgó mechanikus parametereket analóg módon elektromos jellé alakítják, majd feszültség-frekvencia konverzió után viszik rá

sokcsatornás analizátorra, mikor is nem csupán a vizsgált parameter időbeli átlagát, hanem ezen túlmenően, még a szórás fokát is megfigyelhetik. A nukleáris radiokardiogramm aktivitás-idő függvényének elemzésénél még a fenti konverterre sincs szükség.

A fázis-analízis végezhető véres uton mért vérnyomás-görbékkel; a vérnyomás szisztolés-diasztolés alakulásának behatóbb elemzésére vértelen Riva-Rocci szerinti mérőssel, folyamatos megfigyeléshez még a mandzetta ritmikus felfújását is, leeresztését is biztosítva, /Medicorban Katona Z., Bolváry G./ ekymo-val, rheogrammal.

A szívcsucs-görbe vagy karotisz-görbe, BKG fázisanalízisének célja a löket-dinamika finomságainak feltárása, különösen, ha ezt még műveleti egységgel előállított deriváltak elemzésével is egybekötik. /Simonyi J., Bánsághy L. BME. kezdeményezése, Gábor György, Bodrogi György újabb célkitűzései./

Hoffmann és Kleine freiburgi szerzőkkel egyidőben és hivatalos formában dokumentált módon tőlük függetlenül, Balatonfüreden történt a nukl. irodalomban először javaslat aktivitás-ekvilibráció időszakában a szív-összehúzódást kísérő kamratérfogat-változások sokcsatornás analizátorral való megközelítésére; a módszer a terhelés-közbeni vér-térfogat-változások kimutatásával a terhelés talán legjellemzőbb haemodinamikai parameterének nyomon követésére ad lehetőséget /Horváth M., Horváth P./.

A haemodinamika egyik kulcsadata a perctérfogat, és alakulásának ismerete a szívsebészetben és az intenzív-ellátásban egyre inkább szükséges, még pedig gyorsan hozzáférhető automatikus meghatározás formájában. A Stewart-Hamilton vagy a Fick-főle principiumra támaszkodva, az automatikus komputer konstrukciója lényegében véve azonos, csak abban különbözik, hogy különféle indikátorokat alkalmazva /festék-, izotóp-, thermo-dilúciós, polarográfiás elektródás, elektromágneses-flowmeter, szál-optikás in vivo fotometria stb./, a függvénybe az indikátornak megfelelő fizikai dimenzió kerül. Feltárt mellkas mellett az indikációs lehetőségekben nagyobb a választék, intenzív-részlegekben általánosabban festék-indikálásra, izotóp labor közelében pedig nukleáris nyomjelzés-

re kerülhet sor. A BME Villamos Karának Matematikai Tanszékén Bánsághy L. és Frey T. által kifejlesztett u.n. volumen-kalkulátornak most már integrált áramkörös változata is elkészült. A festékhez konstruált komputer oximéterre van ráépítve, és mint ilyen, esetleg kapcsolható a Medicor és EFKI oximéter fejlesztési programjával is. A nukleáris indikációju perctérfogat-meghatározás automatizálásának alapfeltételeit a Szivkórház radioizotóp laboratóriumában dolgozták ki, a cél-szg.-et az EFKI-ben Horváth P. fizikus készítette el, miközben Somogyi György mellett a SOTE II. Belklinikája izotóp laboratóriumában, a hazai radiokardiográfia első centrumában párhuzamos klinikai méréseket végzett.

/Ugyancsak aktivitás-időfüggvény a radiorenogramm is, ezért e helyt említem meg, hogy már szocialista relációban is történt próbálkozás a komplex RRG-ban rejlő "kimondottan vese-információk" kifejtésére szerény igényű komputeres megoldással. A GAMMA is foglalkozik KGST téma keretében a RKG és RRG szg.-es kiértékelésének kidolgozásával./

A műtéti és belgyógyászati rutin számára egyaránt követelő szükségesség a keringő vérmennyiség /és némelykor még a plazma-mennyiségnek és a vörösvérsejt-térfogatnak/ ismerete is. Külföldön gondos kezben rutin laboratóriumokban is működnek Volemetron-típusú nukleáris vértérfogatmérő-automaták. Hazánkban részben az EFKI tranzisztoros radiocirkulográfiájába beépítve, részben attól függetlenül külön egységként, egyaránt történt igen figyelemre méltó kezdeményezés /Horváth P., Farkas Gy. és Zillich P./; utóbbi készülék most EMG-profilba kerül. Ugyancsak az EFKI-ben konstruált Picoscale részecske-számláló a Medicorban már sorozatgyártásban van.

Naszlady Attila és Kiss Lajos olyan kardio-vaszkuláris haemodinamikai modellt készített, melynél a szívet áramlás-generátornak fogta fel és az artériás rendszert egyetlen négypólussal helyettesítette. Igen öröndetes, hogy a modell szisztematikus továbbfejlesztése folyik. Monos E. /SOTE Kísérleti Kutató Laboratórium/ és Szűcs Béla /BME Autom. Tsz./ a pulzus-szinkron vérnyomáshullámok stacionaritását vizsgálta korreláció-függvényekkel, a vérkeringési rendszer ilyen értelmű analizisére CTR-loo real time /SAIP/ korrelátort alkalmazva. A szivizom kontraktilis állapotának cél-szg.-es értékelését tűzte maga elé célul az

BFKI és SOTE III. Belklinikai munkaközössége /Horváth P., Szentiványi M. és Debreceni L./ A Medicor nyomásgenerátor elv alapján konstruált analóg haemodinamikai modellt /Strobl György és mts.-ai/.

A kardiológiával szerves egységet képez a pulmonológia, így e célra konstruált mérő-automaták sokszor közös kardio-pulmonális célt szolgálnak, mint ezt pillanatnyilag legmodernebb formában a Jaeger-cég pneumotest-bodytest légzésfunkciós komputerénél látjuk. /Beleértve a N_2O -val történő perc-térfogat mérést is/ a készülék sokirányú vizsgálatra alkalmas: nyugalmi spirometria, légzésmechanikai és gázanalitikai vizsgálatok, terhelés alatt is CO-teszt és alveoláris össz-ventiláció vizsgálat. Hutás F. szak-támogatásával hazánkban a Medicorban is folynak perspektivikusnak ígérkező, de szolidabb igényű test-pletizmográfias készülékek már vizsgálatok és továbbfejlesztésként pedig MMG gyártmányu pneumatikus logikai elemekből felépítendő légzésfunkciós készülék is tervbe van véve. Szekeres I. és Matievics L.-né a SZOTE Gyermekklinikáján a kapnogramok praktikus automatikus kiértékelését dolgozták ki.

A Cary-cég olyan nukleáris respiration pattern analysert forgalmaz, amellyel aktív és inaktív gáz-volumenek egyaránt mérhetők, spi-rografián tulmenően még perctérfogat meghatározásra és szöveti anyagcsere vizsgálatra is felhasználható.

A meglevő adottságot figyelembe véve eldöntendő lenne, hogy néhai Nagy Dezső és Ficzko Sándor által a NIM támogatásával készített, megterhelő fizikai munkára való alkalmasságot vizsgáló kardio-pulmonális automatika a Sikondai Bányász-Szanatórium ergonómiai laboratóriumán kívül is, mennyiben használható fel szélesebb körben, ill. mennyire mereven van az ottani mérőkészülékekre adaptálva.

A gyakorlati orvoslásban óriási jelentősége van az alakzatfelismerő eljárásoknak és még inkább fokozódik ez a jövőben, ha a kiértékelés különféle automatikus megoldásokon keresztül numerikus kvantitativ formában is elterjedtté válik. A röntgenológiai témával már csak szakértelm hiányában sem foglalkozom, pedig ezen terület az automatizálási és szg.-es kiértékelési lehetőségek széles körét érinti.

Valószínűleg a nukleáris szcintigráfok viszonylag magas ára az oka annak, hogy a hazai orvoslás ezideig szűkölködik a diagnosztikus radio-farmakon kínálat bővülése révén - egyre informativabbá váló izotópos alakzat - felismerő berendezésekben. Hazánkban ezidőtájt legkorszerűbb készülék a Picker-cég Magnascanner III.-ja, amivel a Zsebők-Klinikának már számottevő saját kedvező tapasztalatai is vannak.

A háttér-levonással és léptetés gyorsítóval kiegészített Scintikart Numerik révén a GAMMA Művek ma már megfelelő alapberendezést bocsájt rendelkezésre. Nagy jelentőségű, hogy Csernay László /SZOTE I. Belklinika/ és Csirik János /ESZTIK/ által megoldott számítógépes kijelzés, és a kettős detektoru, tranzisztoros Memodat nemzetközi színvonalon számos nem dinamikus térképezési feladat leggazdaságosabb megoldását szolgáltatja majd, a klinikai orvoslást kielégítő teljesítménnyel: pajzsmirigy, máj, lép, pancreas, nyirokcsomó, csont, agy-szcintigráfia funkcionális diagnosztika, vagy tumor diagnosztika céljára. A szg.-esített készülékkel izo-impulzus területek is kirajzolhatók lesznek.

A szcintigráfiás berendezések megfelelő hőérzékelő-fej birtokában infravörös thermo-scanning-re is adaptálhatók, amely módszerrel a Zsebők-Klinikáról Mózsa Szabolcstól olvashattunk első orvosi vonatkozásu hazai ismertetést. Amennyiben az első irodalmi adatokat nem értékeljük túl, a módszer alkalmassá válhat emlő-tumorok diagnosztikai arzenáljának bővítésére. Az új diagnosztikus irányzat a hazai ipart is érdekli és foglalkoztatja.

Magam 1966-tól kezdve az uttörőktől /Anger, Bender és Blau/ közvetlenül kapott irodalmi referenciák alapján, az Atomtechnikai Tájékoztatóban és az Orvos és Technikában foglalkoztam a szcintillációs kamerák kérdésével. Átmeneti fejlődési fokozatként úgy tűnt, hogy az EFKI-ben, ill. a GAMMA Művekben fejlesztés alatt álló és lágy-gamma spektrumban alkalmazható szikra-kamerákkal talán sikerül a dinamikus scannelésben való nagy lemaradásunkat némileg enyhíteni, azonban sajnos, ezideig még sztatikus-jellegű vizsgálatokhoz sem sikerült kielégítő tartósságú szikra-kamerát produkálni. /Tájékoztatásképp jegyzem meg, hogy a francia

szikra-kamerás Saclay munkacsoport 1967-ben Bécsben fél mp.-es expozíciós idejű konstrukcióról számolt be és még további tökéletesítést helyezett kilátásba; e berendezés kép-erősítővel illesztve - rövid felzördési idejű radioizotópokból nagy aktivitást adva - már akkor is alkalmas volt a nukleáris nyomjelzőnek a szivben és nagyerekben való áthaladásának leképezésére./ Hazánkban egy kisebb teljesítményű francia szikra-kamerával, a SOTE I.Bolklínika radioizotóp laboratóriumában Földes Jánosnak és Krasznay Istvánnak vannak saját tapasztalatai.

A Budapesten 1970.szeptember-októberben ülésezett KGST nukleáris műszerfejlesztési tanácskozás szerint is a komputerizált Anger-kamera a dinamikus keringési folyamatoknak a célzott angiográfiával egyenértékű vizsgáló berendezése. A nagyméretű kristállyal, ill. kristálymozaikkal a légy-gamma-tartománytól 500 keV-ig lehet detektálni, a kép-erősítő kimenetéhez televíziós képfelvevő kamera társul, kép-magnó felő csatlakoztathatóan. Innen az információ perforált szalagra továbbítható szg.-es adatfeldolgozás céljából. Kvantitatív Video-analyser az ernyőn behatárolt terület aktivitás-dinamikájának mágneses szalagról való reprodukciójáról kvantitatív grafikus transzponálásra nyújt módot. Ezáltal a szivüregekről megfelelő időbeni sorrendben egymásután készíthető el célzott radiokardiogramm, a benne rejlő információtartalom maximális kifejtése révén. Alkalmas izotóppal /radio-Rb/ történő dinamikus szcintikamera felvétel még a szelektív koronariográfiánál is többet nyújthat a szivizom nutritív keringésének megítéléséhez. Szivsebészetünk korszerű fejlődése részben azon is múlhat, hogy legalább egy centrumot szimultán a legmodernebb angiográfiás és szcintikamerás berendezéssel szereljenek fel, és ugyanott egyidejűleg a legkiválóbb hazai szakemberek kooperációját biztosítsák. Miután a közeljövőben csak devizás exportból van lehetőség korszerű szcintikamerára, ezt attól a gyártó cégtől kell beszerezni, melytől esetleg a hazai, vagy KGST műszerfejlesztés licence-t kíván vásárolni, és egyben hozzáférhetővé kell tenni a kamerát a műszerfejlesztők betekintésére is. A kompletten /pozitron-kamerával és komputerizáltan/ mintegy 100 ezer % áru szcintikamerának összefonódó racionális felhasználási területei: a kardio-pulmonális funkcionális diagnosztika, ebbe már a tüdő

regionális perfúzió- és ventiláció-vizsgálatát is beleértve, a vese funkcionális topográfiája, angiográfia-szerű agyi keringési vizsgálatok. Célszerű, de már közel sem ennyire indokolt felhasználási lehetőségek lehetnek még: minuciózus szcintigráfiás feladatok a korai tumor-felismerésben.

A biológiai történések automatizált regisztrálásával kapcsolatban feltétlenül szólni kell két szorosan csatlakozó problémáról:

- 1./ az érzékelők,
- 2./ a mágneses tároló-berendezések kérdéséről.

A megfelelő érzékelő hovatovább az egész mérő-komplexum Achilles-sarkává válik. Akciós potenciálok felvételénél nem polarizálódó elektródaként egyre inkább nemes-fémeket használnak. Most vannak kipróbálása alatt a Medicor új elektródái. A II. Magyar Orvostechnikai Konferencián a Hellige-cégtől megjelent P.Rombold Dipl.Ing. nem tudott egyértelmű választ adni elektródák jel/zaj viszonyának alakulására terhelés közben és az elektródákból származó zavar kisebbitésének útját több ciklus átlagolásában látta, lényegében az Averdson-Sweden-féle program szerint. Szív-katéterezésnél is egyre inkább számolni kell mikro-miniatűr érzékelőknek a katéterfejbe való beépítésével, amelyhez a félvezetős detektálási technikát is segítségül kell már hívni, továbbá alkalmazni kell a szál-optikás in vivo detektálást. Japánban a katéterbe-épített félvezetős sugár-detektorral végeznek folyamatos perctérfogat mérést és lehetséges, hogy a szcintigráfiás felbontás-növelésnek is félvezető-térhálóval történő detektálás lesz a jövőbeli útja.

Lissák akadémikus intézetéből Grastyán Endre munkacsoportjából Karmos György és Kellényi Lóránd ismertették 1965-ben az Orvos és Technikában a biológiai jelek magnetofonos tárolásának műszaki megoldását 0-3kHz sávban, majd Volly /MTA Izotóp Intézet/, Sass, dr.Tomka és dr.Nagy /Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet/ munkaközösség még szélesebb sávban, impulzus-frekvencia modulált és időmultiplex impulzushelyzet modulációs elven működő mágneses jelrögzítőt dolgoztak ki klinikai célra. Ezzel átfogják a bio-elektromos jelek teljes frekvencia tartományát: EEG-nél és EKG-nél egyenfeszültségtől 1-2kHz-ig, EMG-nél

pedig 8-10 kHz-ig. Időmultiplex impulzus-helyzet modulációval és a készülékben hatsávós kombinált fejet alkalmazva, tizenkét információ tárolására lesznek képesek; ezzel az EEG minimális 8 csatornás követelményét teljesítve, ezenkívül magnetofonjukban egy szinkron és egy hangcsatorna is elhelyezésre került. A visszaállíthatósági pontosságról, mely az Ampex-rendszerekben igen magas fokon biztosított, specifikációs adatot tudtommal nem közöltek. A végtelen-hurku és idő-komprimált tárolásról, miután ezek elsősorban az intenzív-ellátásban és a telemetriában kerülnek elsősorban biológiai alkalmazásra, mely terület nem feladatköröm, bővebben nem szólok. /Hasonlóképp csak érintem, Gray Walter bristoli professzor intézetében Kellényi Lóránd és R.Cooper által kialakított sokcsatornás telemeter-rendszert, mely EEG, EKG, EMG eloktródákkal van felszerelve és ezen túl még légzés, galvanikus bőrellenállás, végtag-térfogat-változás referenciát szolgáltat./

Szegeden a számítógépek diagnosztikai felhasználására Szabó Rezső dolgozott ki néhány praktikus programot és egyidejűleg a vizsgaeredmények objektív elbírálásával is foglalkozott. E területen működni kívánók számára példamutató az az egyértelmű kategorizálás és definiálás, ahogy a kiértékeléshez szükséges kérdőíveket kialakította, és munkáját jól támasztja alá Cyőri István matematikus által kifejtett célszerű adat-redukció és súlyozás, beépítve a feltételes valószínűségek törvényszerűségeibe.

A szisztematikusan átvizsgált nagy beteganyaggal rendelkező intézetek részéről már korán jelentkezett számítógépes adatfeldolgozási igény, ezek közül néhány általam ismertről szólok. Pontos kategorizálásánál fogva Mosolygó Dénes kezdeményezésében szinte kinálkozott a hazai tuberkulotikus beteganyag kiértékelése, Debrőczy Tibor igazgatófőorvos a Szívkórház nagy és visszatérő beteganyagát kezdte el az infarktus veszélyeztetettségi tényezők szempontjából feldolgozni, még átfogóbb az Országos Kardiológiai Intézetben Lamm György infarktus-epidemiológiával WHO támogatás mellett történő munkássága és Ghyczy Kálmán főorvosnak az intézeti beteganyag számítógépes kiértékelésére való törekvése. Részfeladatra irányuló számítógépes kiértékelésre való törek-

vés jó példája a Budapesti Egyetemi Számítóközpont Ural 2 gépére Bayes képlet alapján kidolgozott pajzsmirigy diagnosztika Kanyár B.-Garas Zsuzsa dr. munkaközösség részéről. Ugy tűnik, ezek az adatfeldolgozások már központosított nagyteljesítményű számítógépre, vagy alkalmilag valahol egyebütt kihasználható hasonló berendezésre valók; természetesen szakértő kódolás után úgy, hogy egyszersmind sokvariáns analízisre, stb. is mód nyílik.

A számítógépes program orvostudományi szervezése 1965-ben Lissák akadémikus kezdeményezésével, Grastyán Endre munkacsoportjának /Kellényi Lóránd és Karmos György, Bauer M., Szabó I./ impulzusára indult meg, az akkor hozzáférhető egyetlen nagyobb hazai adaptálható készülékre, a KFKI 128 csatornás analizátorára felépítve. A csöves analizátort a KFKI EFKÜ-részlege Náray Zsolt vezetésével készítette el és biológiai alkalmazás előtt az ORMI kutatómérnökei /Szabó Sándor és Susánszky Miklós/ is bevizsgálták.

A KGM Műszeripari Igazgatósága akkori vezetője Fischer Imre elvtárs által támogatott programot kezdettől fogva figyelemmel kísérte dr. Szabó Zoltán egészségügyi Miniszter elvtárs is /lásd: Orvos és Technika 3.évfolyam, 1965.szeptemberi számának bevezetőjét: "A legfejlettebb technika szerepe az orvostudományban" címmel/. A Balatonfüredi Állami Szívkórház radioizotóp laboratóriuma az ORMI által konkretizált első munkaértekezleten csatlakozott a programhoz, és célkitűzéseikhez mindig érezte a KGM, az OAB, az OMFB és az Egészségügyi Minisztérium anyagi és erkölcsi támogatását. Közben a hazai műszerpark tranzisztoros, sőt integrált áramkörű tagokkal korrelátorokkal, kis- és közep-teljesítményű számítógépekkel bővült a KFKI, ENG, EFKI, MIKI, GAMMA, stb. munkájának eredményeképp. Egyre inkább szétváltak az elméleti kutatási és klinikai feladatok, előbbiek legpregnansabb műszeres terméke Blasovszky M., Hubert B. komplex neuro-kibernetikai mérőrendszere, a klinikai lehetőségeket pedig legutóbb Susánszky Miklós próbálta felvázolni. A célfeladatokra való adaptálás szempontjából nagy előrelépést jelentett, hogy a SZOTE I. Belklinikája munkakapcsolatot teremtett Kalmár akadémikus vezette szegedi Kibernetikai Laboratóriummal és

ennek keretében több korszerű software programot valósítottak meg. Szentágothai akadémikus világviszonylatban is úttörők közé sorolható neuro-kibernetikus modell-konceptiója igen figyelemreméltó gyakorlati kutatásokban gyümölcsöződött, mint ezt Pellionisz Andrástól hallhattuk a kisagy-kéreg Purkinje-sejtjeinek szimulált ingerületi mintáiról. Végül, de nem utolsósorban Szentgáli Gyula főorvos átfogó tanulmányban foglalkozott a gyógyító-megelőző-kutató munka egészét és számos részlet-kérdését érintő adatbank lehetőségével.

A szerző az itt leírtakra vonatkozóan az érdeklődőknek a közlőtekénél részletesebb referenciákkal is készséggel áll rendelkezésre, ezidőszereint nem látszott azonban helyesnek a cikket műszaki specifikációkkal és megoldásokkal teltűzdelni. Nagyon örvendetes, hogy az Orvos és Technika közeljövőben a Konstruktorok tollából foglalkozik a nagyjelentőségű triaxikardiometer cél-komputerrel.

A hazai orvosi gyakorlat számára történő cél-komputer konstrukciót eddig elsősorban az öntevékeny kezdeményezés indukálta, és bár eddig is biztosított volt a szakmai kontroll, az országos szélességű számítógépes és automatizálási programhoz most már központilag kialakított tervvel kell csatlakoznunk. Feltétlen kérnünk kell az OMFB tanácsát, anyagi és erkölcsi támogatását, hogy legalább az eddig elért eredmények kiterjesztésében, de még inkább további racionális és lépcsőzetes fejlesztésben előre tudjunk haladni. A cél-komputerek vonalán már eddig is tevékeny orvosoknak törekedniök kell a majdani felhasználást azáltal elősegíteni, hogy sokkal szélesebb körben teszik érthetővé az orvos-műszaki nyelvezetet, kiképezik a modern technika gazdaságos alkalmazásához szükséges nagyszámu szakkadert. Nagyon fontos, hogy a hazai fejlesztésre elhatározott készülékekre vonatkozóan a témafelelősök szoros kapcsolatot tartsanak a műszer-gyártással. Amennyire hajlékonynak kívántatik ez a kapcsolat a tervezés időszakában, annyira kritikusnak kell lennie a gyártmány felhasználásra való minősítésekor, mert csak így szolgálja a klinikai hasznosság és a minőségi műszergyártás közös érdekét.

HOZZÁSZÓLÁSOK

B i l l i n g Ádám

/GAMMA Művek. Nukleáris Szerkesztési Osztály/

A GAMMA Művek, mint az orvosi nukleáris műszerek gyártója, az 1968-as KGST izotóp orvosi konferencián felvetett igények alapján kezdte meg az automatikus mérés és adatfeldolgozás céljaira készülő műszerek fejlesztését. Ezen program keretében több műszert fejlesztett ki, amelyek 1972-73-ban kerülnek sorozatgyártásra, de korlátozott mennyiségben már 1971-ben is kaphatók lesznek. Ezen készülékek integrált áramkörös felépítésűek. Kimenő és bemenőjeleik úgy vannak kialakítva, hogy mind a meglevő tranzisztoros egységrendszerhez, mind a fejlesztés alatt álló integrált áramkörös műszerekhez csatlakoztathatók.

A készülékek három fő témakör szerint csoportosíthatók:

- nukleáris műszerek csatlakoztatása
univerzális számítógépekhez;
- célaritmetikák rutin mérések
kiértékelésére;
- szcintigráfia.

Univerzális számítógépes feldolgozás céljából az adatok rögzítésére két egységet dolgoztunk ki. Az NZ-309 Perforátor adapter lehetővé teszi a digitális kijelzésű mérőműszerek adatainak Perfomom 30-as perforátor segítségével lyukszalagon történő regisztrálását. Az adatok a lyukszalagon 5 csatornás telekkódban jelennek meg. A mérési eredmények rendszerezése érdekében lehetőség van változtathatóan 1-6 csatornás mérési csoportok kialakítására. A telexen kiírva az egyes csatornák tartalmát oszlopokban helyezi el.

Minden csatorna 6 dekádos. Az egyes csatornák tartalmát veheti más-más mérőműszerről, vagy egyről is. A mérőműszerek kiolvasása 10 kérdezőimpulzus hatására kiadott idő kód választójellel történik.

Kiolvasójel: pozitív 5 V min. 10 μ sec
Válaszjel: negatív 2,5-7,5 V min. 1 μ sec
6 dekádós szám rögzítése: max. 330 μ sec

A GNP-516 tip. gyorsnyomtató és a GNP-516-11 nyomtatóelektro-
nika segítségével az adatokat számjegyes formában lehet rögzíteni.

A rendszer perforátorral megegyező specifikációkkal ren-
delkezik.

6 dekádós szám rögzítése folyamatos üzemmód esetén	200 msec
start-stop	" " 400 msec

A célműszerek kifejlesztésével elsősorban a rutin laboratóriu-
mi mérések megkönnyítésére törekedtünk. Az egyik ilyen probléma nukle-
áris méréseknél mindig fellépő háttérhatás korrigálása. Erre a célra
szolgál az NC-306-os háttérlevonó egység. Segítségével kiküszöbölhető
az állandó háttér. Ezt a feladatot az 1. ábra szerint végzi.

A levonó egység egyik bemenetére adjuk a mért impulzussort, a
másikra pedig az egy 0,1-1000 cps tartományban 1 % pontosságú pulzus-
generátor jelét, amelyet a levonandó értékeknek megfelelően állítunk
be. A levonandó impulzusszámot cpm-ben is be lehet állítani.

Az NC-306 háttérlevonó egység másik alkalmazási lehetőségét a
2. ábra mutatja, ahol a levonandó impulzust egy detektor szolgáltatja.
A két variáció együtt is használható.

Bemenőjelek: pozitív, 2,5-7,5 V min. 0,5 μ sec
Kimenőjel: pozitív 2-10 V-ig, állítható, 0,5 μ sec
Felbontóképesség: 1 μ sec
Max. levonható impulzus: 500 kcps

Hiba $\frac{N_{\text{brutto}}}{N_{\text{levont}}} = 1,2$ esetén $< 1\%$

Belső levonás: 0,1 - 1000 cps ill.
10 - 100 kcpm tartományban
4 dekádban, dekádon belül folya-
matosan állítható.

Az izotópos rutinvizsgálatoknál egyre jobban elterjedő kétszjelzés kiértékelésének megkönnyítésére készítettük az izotópok spektrumának átlapolásából eredő hiba automatikus korrigálását végző rendszert.

A tiszta mérési eredmény kifejezését a 3. ábra mutatja. A művelet elvégzésére szolgál a 4. ábra szerinti összeállítás, amely két NC-306-os háttérlevonóból és két NC-307-es folyamatos osztóból áll. A folyamatos osztó szolgál az átlapolási faktor beállítására, amely 1,00-39,99-ig 0,01-es lépésekben ill. 10-399,9-ig, 0,1-es lépésekben digitálisan állítható.

Bemenőjel: pozitív 2,5-7,5 V min. 0,5 μ sec

Kimenőjel: pozitív 2-10 V-ig állítható, 0,5 μ sec

Felbontóképesség: $< 3 \mu$ sec

A dinamikus vizsgálatok számítógépes kiértékeléséhez dolgoztuk ki az NC-310-es digitális ratemetert. A bejövő impulzusszám átlagának megváltozását folyamatosan korrigáló ratemeter 3 dekád pontosságu digitális kijelzést biztosít.

Az 5 dekádos méréstartományban 0,1 cps-999 kcps-ig, ill. 1 cpm-9,99 Ncpm-ig lehet mérést végezni kézi, vagy automatikus méréshatárváltással. A mérés időállandója a méréshatárral együtt automatikusan változik. Az időállandó 10-szeresére növelhető. A készülékbe be van építve egy háttérlevonó, amely specifikációi az NC-306-tól egyeznek meg. Külös időalap bemenete aránymérésre teszi alkalmassá. Gyors felezési idejű izotópok esetén standard izotóp bomlásának megfelelően lehet korrigálni a kijelzett értéket. Az adatok regisztrálására, vagy az NC-309 perforátor adapterrel összekapcsolt Perfomom 30-at lehet felhasználni, vagy a sornyomatot.

A mintavételezés gyakorisága beépített időalappal szabályozható.

A digitális regisztráláson kívül mód van az analóg kimenetre kapcsolt regisztrálóval időfüggvény felvételére is.

Bemenőjel: pozitív, 2,5-7,5 V 0,5 μ sec
Felbontás alsó 3 méréshatárban 10 μ sec
felső 2 méréshatárban 1 μ sec

A rutin laboratóriumi mérések automatikus kiértékelésére készítettük el az NC-309 célaritmetikával kiegészített számlálót. A készülék alapja egy négycsatornás 6 dekádos integráltáramkörös számláló. Az egyik csatorna hálózati időalappal időzítőként is használható sec, vagy minut időalapban. A kézi választóval kiválasztott csatorna tartalmát 6 dekádos digitronos egység jelzi ki.

A készüléket egy célaritmetika egészíti ki, amely segítségével kifejezhető bármely két csatorna összege, különbsége, hányadosa.

A műveletek kívülről programozhatók, így sorozatkapcsoló segítségével, vagy mintaváltó mintáinak kódjával vezérelhető a program.

Egy jellegzetes felhasználási példa a pajzsmirigy jódfelvételének számítása a standard százalékaiban:

$$\frac{N - N_T}{S_t - H} \cdot 100 \quad \%/$$

A fenti függvény nevezőjét mérési sorozat előtti méréssel nyerhetjük, amit az egyik csatornában tárolunk. A betegen egymás után elvégezzük a testhátter és a pajzsmirigy fölötti mérést, majd a program eredményeként a százalékos értéket kapjuk. A méréseket több detektor segítségével egy időben is végezhetjük. Az adatok regisztrálására perforátor és sornyomtató csatlakoztatható.

Bemenőjel: pozitív, 2,5-7,5 V min. 0,5 μ sec
Felbontóképesség: 0,5 μ sec
Tárolási kapacitás: $\pm 10^6$
Belső időalap: 0,01 sec vagy 0,001 min.

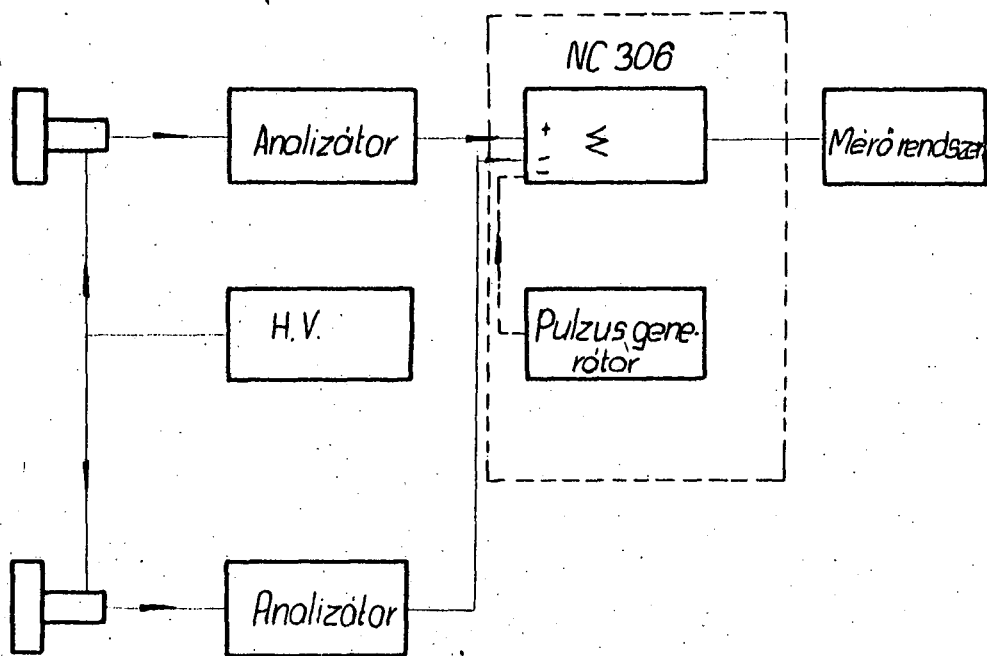
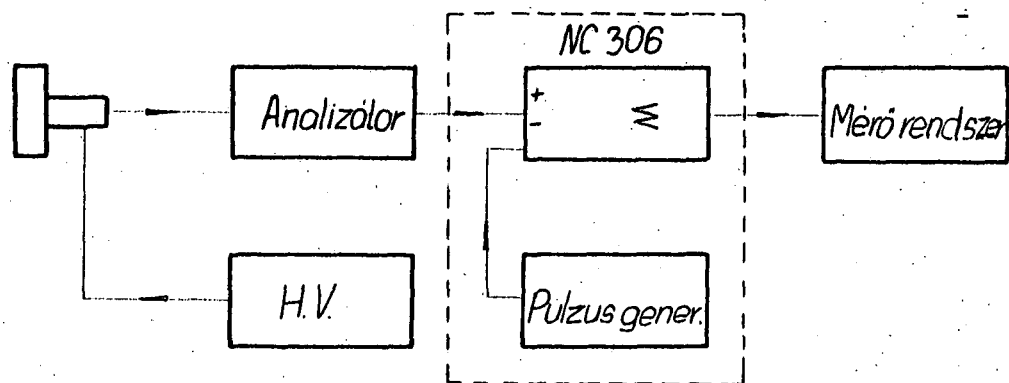
Fejlesztési munkánk harmadik nagy területe a szcintigráfias vizsgálatok automatizálása. Erre a célra a Szcintikart-Numeriket fejlesztettük tovább. Az integrált áramkörös elektronika a mérés lényeges gyorsulását eredményezte. A mérés beállítása félautomatikus. Az egyes mérési pontok információja, további számítógépes feldolgozás céljaira lyukszalagon rögzíthető. Az MB 7120-T alaptípuson kívül lehetőség van a készüléket még egy írófejjel felszerelni, amelyik 1:2, 1:3-as kicsinyítést tud készíteni /MB 7120-T/

A készülék harmadik változata a két írófejjel és két jelfeldolgozó csatornával rendelkező MB-7120-TP, amely segítségével substrakciós szcintigráfiát lehet készíteni.

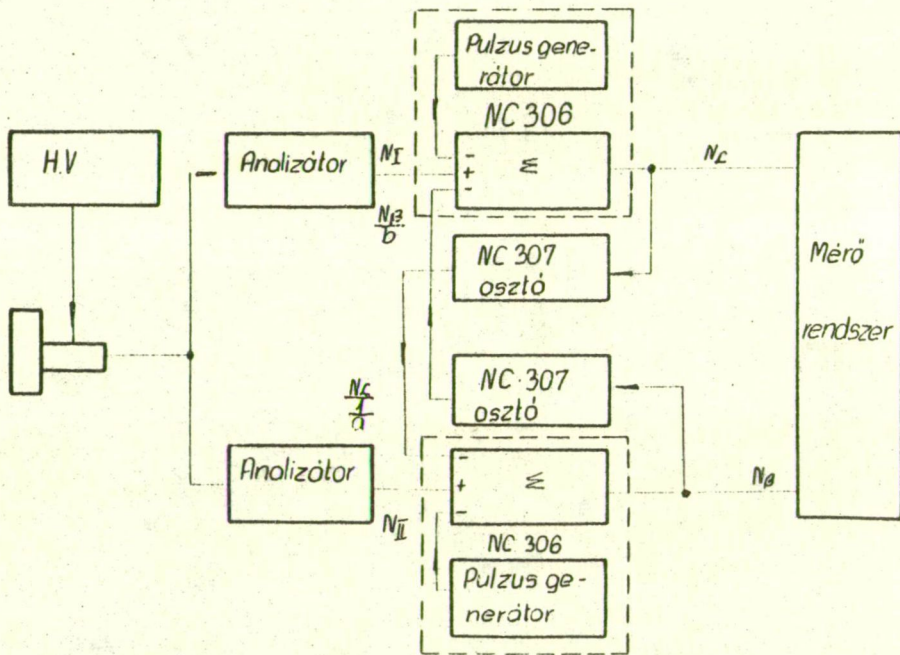
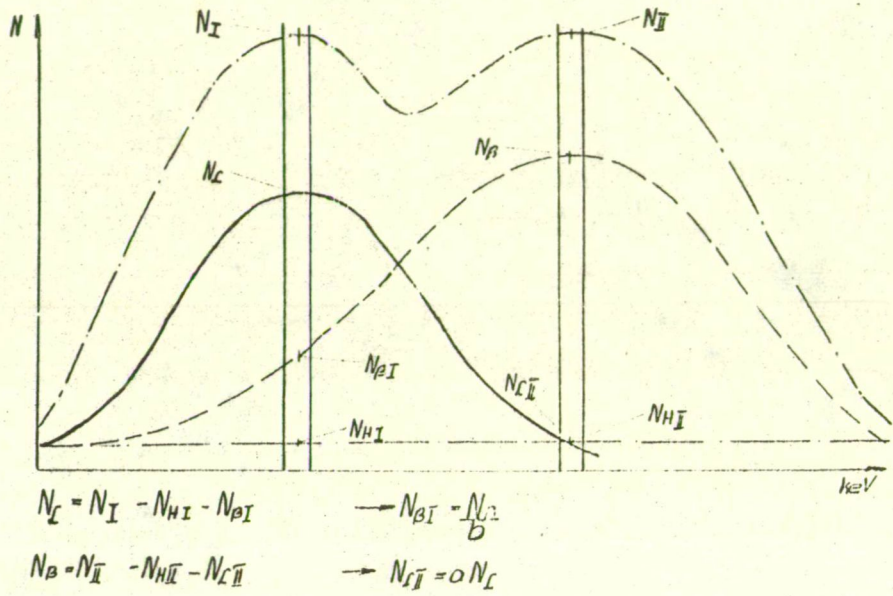
A számítógépes szcintigráfia további fejlődését fogja jelenteni a 3 x 4096 szavas memóriával és célaritmetikával rendelkező MB-7120-TPA, amely fejlesztés alatt áll.

Célunk az, hogy mérőrendszereinkhez, komplett laboratóriumi berendezéseinkhez a legkülönbözőbb metodikáknak megfelelően, számítógépes programokat is tudjunk nyújtani. Ezen munkánkban több izotóp laboratóriummal szoros kapcsolatot építettünk ki.

A jövőben is szívesen nyújtunk segítséget ilyen jellegű munkánkhoz.



1., 2. ábra



3., 4. ábra

S u s á n s z k y Miklós

/Egészségügyi Minisztérium, ORMI./

A kollokviumon elhangzott előadások közös jellemvonásaként csupán a számítógépek felhasználása tűnt ki. Ezenkívül az előadók témájukat főként az elektrofiziológiában gyakori jelanalízis, a számítógép segítségével végzett diagnosztika és a modell-kísérletek területéről vették, - az előadások nagy része ezen témák köré csoportosult. Meglepő és egyben teljesen érthető is a kutatók igénye a számítógépek teljesítménye iránt. Meglepő a kutató munkahelyek hozzáértő bánásmódja a témával és az a helyes, közös szemléletmód, mely abban a kérdésben alakult ki, hogy melyek azok a biológiai, orvostudományi területek, ahol a legsürgetőbbben támadtak fel az igények a számítógépekkel kapcsolatban. Bár az előadók nem fogalmazták meg a gépek iránti igényüket, - ez főleg a kerekasztal vitában került előtérbe, - az előadásokból is érződött az az elvárás, hogy az egyetemek, intézetek számítógép igényét ki kell elégíteni. Ugy gondolom, hogy az oktatási és egészségügyi felső irányításnak fel kell figyelnie erre az igényre, sürgetni kell a kérdés összehangolt megoldását.

Szeretném ráirányítani a kollokvium tisztelt résztvevőinek figyelmét egy más területről származó "elvárássra". Ismeretes, hogy megkezdődött az előkészítő munka egy országos egészségügyi számítógép bázisu információrendszer létrehozására. Ennek a számítógéprendszernek elsősorban a legfelső vezetés és irányítás döntéselőkészítését, az egészségügyi szervezés, tervezés és irányítás céljait kell szolgálnia. Ezzel egyidőben meg kellene kezdeni a számítógépek közvetlen orvosi, kórházi, klinikai alkalmazásainak előkészítését, - és azt hiszem, ezt az igényt Önök nem tartják túlzottnak.

Talán nem veszik rossznéven e helyen, ha erről is szót ejtünk. Ebben a vonatkozásban a mechanizálás és automatizálás egy fejlett for-

májáról van szó, és a kórházat, annak teljes orvosi, adminisztratív, gazdasági tevékenységével együtt úgy tekintjük, mint számítógép bázisu információ rendszert. Az orvosi munkát úgy tekintjük, mintha az orvos egy olyan vállalatvezető lenne, aki nap, mint nap döntések előtt áll, s ezen döntések meghozatalában, a döntésselőkészítés folyamatában jut szerephez a számítógépes információ rendszer. Ennek a komplex rendszernek hozzánk közelebb álló részrendszereit alkotják a kórházi laboratóriumok, tágabb értelemben a klinikai kémiai labor, izotóp, röntgen, légzésfunkciós, katéterezési, és így tovább, az intenzív ápolási egységek /betegek automatikus felügyelete,/, műtők /műtéti ellenőrző készülékek/.

Természetesen ebbe a rendszerbe tartoznak még az orvosi, kórházi, dokumentáció, kórlap, kórtörténet kezelés; stb.

Ráadásul a kórházi információs rendszer idővel tagja, része kell legyen egy országos egészségügyi információs rendszernek, melynek a körvonalait már kezdik boncolgatni Magyarországon is.

Remélem, hogy a számítógépeknek kórházi környezetben való megjelenése egy országosan összehangolt terv szerint nem várat magára sokáig, hiszen a számítógép a gyógyítás közvetlen munkájában is nagy előnyöket ígér.

M o n o s Emil

SOTE Kísérleti Kutató Laboratórium

Fehér Ottó és Hunya Péter tagtársak a hallókérgi kiváltott potenciálok elemzése során tapasztalt habituációt mediator dinamikával /vezikula-fogyással/ magyarázták. A kérdés végleges tisztázásához, véleményem szerint hasznos lehetne a determinisztikus mellett, sztohasztikus ingerlési mód alkalmazása is. Dimitrijevic és munkatársai /Progress of Cybernetics, vol. 1. Gordon B.S.P., London/ ugyanis azt találták, hogy a determinisztikus ingerlési forma helyettesítése véletlen-szerűen amplitudó-, vagy frekvencia modulált stimulációval a flexor reflex habituációjának gátlását eredményezi. Habituáció-gátláshoz hasonló jelenséget tapasztaltunk mi is binaris zaj-szerint modulált afferens idegingerlőssel kiváltott vérnyomás-válaszban.

/Szűcs, Monos: Internat. J. Bio. Med. Comp. 1: 47, 1970./

Susánszky tagtárs imponáló tervet vázolt fel a kórházi és országos egészségügyi információrendszer kiépítéséről. Ismert-e a terv megvalósításának költségigényessége, figyelembe vették-e a jelenlegi egészségügyi beruházásokat ?

A tudományos információ-csere, a publikációs lehetőségek kérdésével kapcsolatban szeretném felhívni a kollokvium résztvevőinek figyelmét, hogy két új, témába vágó nemzetközi lap indult ez évben Európában: az International Journal of Bio-Medical Computing /Elsevir/, és a Computer Programs in Biomedicine /North-Holland Publ. Co./.

Megítélésem szerint e sikeres, országos jellegűvé növekedett kollokvium bizonyította azt is, hogy az orvos-biológiai vonatkozású számítástechnika továbbfejlődésének döntő előfeltétele a mű-

szaki és a szellemi bázis fejlesztése. Ehhez minden vonatkozásban szükségünk van a felsőbb irányítószervek fokozott anyagi és erkölcsi támogatására. Javasolom a kollokvium felelős szervezőinek, hogy - amennyiben a jelenlevők egyetértenek - az illetékes felsőbb szerveket egy közös álláspont alapján informáljuk a kollokviumon megállapított eredményekről és nehézségekről egyaránt.

S z a b ó Rezső

SZOTE I. Belgyógyászati Klinika

Horváth Mihály /Balatonfüred/, elsősorban a kis volumenű, körülhatárolt tematikájú diagnosztikai feladatokra látja felhasználhatónak a számítógépet. Ezért kérdezte véleményemet, hogy mekkora munkákat látok én értelmesebbnek számítógéppel végeztetni.

Válaszom: az, hogy mekkora diagnosztikai feladatra állítsuk be a komputert, a helyi adottságoktól függ. Nem kell feltétlenül és azonnal nagy problémák megoldására, széles, átfogó diagnosztikai terület kidolgozására törekedni. Ahol csak peremlyukkártya-rendező áll rendelkezésre, ott érdemes azzal kezdeni, hogy az adatokat - pl. laboratóriumi eredményeket - ilyen kártyára viszik fel. Ez azért hasznos, mert begyakorlódik az a munkamenet, az a szisztéma és szervezettség, amely szükséges ahhoz, hogy a komputert eredményesen használhassuk. Kétségtelenül indokolt az intenzív terápiás osztályok mérési adatainak korrelációba állításához is komputert használni. Azonban ehhez vagy egy kis asztali számítógép, vagy pedig nagyon jó hírközlő összeköttetés kell az anya-komputerrel.

Válaszom következő része kapcsolódik Csernay László és Oláh Ferenc tagtársak kérdéseire, ill. hozzászólásaihoz is. A számítógép többféle adat, ill. többféle betegség különböző szempontok szerinti feldolgozására is alkalmas. Ennek példája a külföldön már sok helyütt működő toxikológiai centrum. A program alapján a számítógép nemcsak a tünetekből tud a diagnózisra következtetni, hanem visszafelé is: ha ismerjük a bevett mérget, ebből a számítógép meg tudja mondani a várható tüneteket, lefolyást, illetve a megfelelő terápiát is.

A vita alapján úgy látom, hogy a számítógépek orvosi felhasználása nálunk hasonlít egy emberhez, aki ceruzával, rajzpapírra rajzol. Ehhez három kell: az ember, aki csinálja, a rajzpapír, amin

csinálja és kell a ceruza. Nos hát, a Neumann János Társaság működése és a jelenlegi kollokvium is mintegy biztosítékot nyújt arra, hogy van és lesz, aki a komputert az orvostudományban fel kívánja és fel is tudja használni. Megindult a hazai számítógépgyártás is, tehát lesz amin dolgozzunk. Azonban elég szűk keresztmetszetnek látszik az adatátvitel az ember és a komputer között. /A példában a ceruza./ Szeretném felhívni az illetékesek, köztük az ipar jelenlevő képviselőinek a figyelmét arra, hogy hiába gyártjuk majd a legjobb komputert és hiába fejlesztjük ki a lehető legjobban saját agyunkat, gondoskodni kell arról is, hogy a számítógépekhez korszerű adatbeviteli lehetőségek rendelkezésre álljanak.

J u v a n c z Iréneusz

/MTA Biometriai Osztály, Budapest /

Juvancz dr. - mint a hozzászólók közül olyan sokan - ismételtén hangsúlyozta, hogy a döntő fontosságu a szürke cortex, melynek munkájához nagy segítséget adhat és kell adnia a computernek azzal, hogy a mechanizálható részeket pontosan és gyorsan elvégzi. A szempontok megadása és a consequentiák levonása azonban mindig az ember feladata lesz, soha sem szabad ezt a gépre bízni.

Az általános kérdések közül egyik az átlagolás volt. Kifejtette, hogy elméletileg csak homogen anyagot szabad átlagolni, de a körülmények /pl. nincs elég megfigyelés/ miatt gyakran kényszerülünk nem teljesen homogen anyag átlagolására. /Pl. finomabb és durvább korcsoportok./ A kutatónak kell megtalálnia a leghelyesebb megoldást. Rámutatott, hogy igen sokféle "átlag", "közép" van és a téma természeté szerint kell eldönteni, hogy melyiket alkalmazzuk. Szólt arról is, hogy nem mindig a "középpel" jellemezzük, hanem pl. a szélső értékkel. A közép jól kiemeli azt, ami "közös", de éppen emiatt elfedi a különbségeket /pl. maláriás lázmenet/. A különbségeket leginkább a szórással vizsgáljuk.

A diagnostikai kérdésekkel kapcsolatban elsősorban a kórtörténetekkel foglalkozott. Világszerte silányak a kórtörténetek, így nem is adhatnak megfelelő alapot gyakoriságok, valószínűségek megállapítására. Nem osztja az amerikai és egyes szovjet szerzők optimizmusát, hogy belátható időn belül kellően megjavuljanak a kórtörténetek. Az angol iskolával ért egyet, mely, mint még korántsem kellően előkészítéssel egyre kevésbé foglalkozik a "computer-aided-diagnosis"-sal, sőt félrevezetőnek tartja.

Itt hangsúlyozta, hogy ami "kell", az még nem jelenti azt, hogy "lehetséges" is. Arra is felhívta a figyelmet, hogy a Bayes mód-

szer alkalmazhatóságától - sajnos - még igen messze állunk, sőt erre még kevesebb a remény, mint a megbízható kórtörténetekre. Hiszen itt korántsem elegendő az általános valószínűség, pedig azt is nehéz lenne megállapítani, már csak azért is, mert időben egyre változik. De mivel kor, nem, földrajzi, szociális, stb. stb. factorok szerint is igen különböző a feltételes valószínűség, egyelőre semmi remény sincs ezek durva becselésére sem /pl. pancreas carcinoma és hátfájás, lues és Wassermann, hepatitis és sárgaság, stb. stb./.

Sokkal fontosabbnak véli a computer segítségét a korai, a differential diagnostikai és prognostikai jelek összegyűjtésében, mint egy adott beteg esetében a konkrét "diagnosis ajánlatokat". De ehhez is még nagyon sokat kell javulniok a kórtörténeteknek. De ha sikerül - legalább egyes területeken - javítanunk, akkor a computerek lehetőséget adnak a syndromák, azaz a kombinációk adta lehetőségek kihasználására. Már pedig a syndromák sokkal értékesebbek diagnostikai és prognostikai szempontból, mint az egyes symptomák. Áll ez a risk-factorokra is.

A modellekkel kapcsolatban felhívta a figyelmet az empiriás ellenőrzés döntő fontosságára. A modellekre is áll - mint a matematika minden alkalmazására - hogy a matematikai helyesség szükséges, de nem elégséges feltétele az alkalmazhatóságnak. Szólt arról a nehézségről, hogy a matematika precíz definíciókat követel, viszont a biológia "nem éles határu" /pl. élő-élettelen és élő - halott/. A helyesnek remélhető modell elkészítéséhez igen nagy orvosi tudás kell, és még így is csak akkor ismerhetjük el "realisztikusnak", ha nagyszámu empiriás adattal is alá tudjuk támasztani. A jónak ígérkező modellt pedig az orvos és a matematikus állandó collaboratiojával állandóan finomítani kell. Ezek ugyan mind közhelyek, de ennek ellenére számosan - és sajnos, a kiválóak közül is - nem ritkán megfeledkeznek róla. Ne feledjük, hogy 2 paramétert meghatározva és a harmadikat önkényesen feltételezve, tekintettel a 10-30 %-os biológiai variabilitásra, majdnem mindig sikerül "elfogadhatónak" látszó egyezést "felmutatni" még akkor

is, ha rossz a modell. Rashevsky-iskola számos tudósa modellt "követett el" és ennek visszahatásaként a biometerek mindaddig "idealisztikusnak", "irrealisztikusnak" nevezik a modellt, amíg széles körű empiria nem támasztja alá. Ez egyhanguan elfogadott volt például a Biometric Society konferenciáján tartott előadásokon is. Ez azonban nem jelenti, hogy ne lenne szabad, sőt ne lenne igen hasznos a még nem realisztikus modellek ismertetése, hiszen a theoriának mindig egy-két lépéssel a praxis előtt kell járnia. Csak az a fontos, hogy az előadó tisztában legyen azzal, hogy modellje még csak "idealisztikus" és ezzel is kezdje előadását. Így kell tennie, ha az alkalmazókhoz szól, hiszen az alkalmazó az alkalmazhatóságot értékeli. Ezen a colloquiumon is a computer-praxis szempontjából vitatjuk meg a kérdést és nem a computer-tudomány szempontjából.

A computer ellátottsággal és igénnyel kapcsolatban rámutatott, hogy nem alakult még ki az egységes felfogás és intézkedés az "egy nagy gép", a "sok célgép", és a "pár közepes gép" törekvések között. Rámutatott az ellentétre, hogy amíg az orvosok jóformán csak "betegség következtében" jutnak gép-kapacitáshoz, addig a - a KNEB vizsgálata szerint - az országban igen sok computer csak negyed időben dolgozik. Tanuljunk a mások hibáiból és ne ismételjük meg azokat /pl. a svéd túlméretezés/. Irigyli a szegedieket, mert mindig számíthatnak Kalmár professzor collaboratiojára.

Az egyes előadásokkal kapcsolatban feltett kérdéseire az előadók részben elismerték észrevételeinek jogosultságát, másrészt egyes nem említett /vagy J.I. által még nem jegyzett/ körülményekkel, tényekkel védték meg igazukat.

Ugy látta, hogy a vita során sok kérdés tisztázódott, vagy legalább is tisztább lett. Emiatt kéri Kalmár professzort, hogy egy összefoglaló értékelést készítsen. Köszöni ennek a colloquiumnak megrendezését, ahol nem egyszer éles összecsapások is voltak, de ezek vitték előre az ügyet.

P a k s y András

/MTA Biometriai Osztály, Budapest/

A klinikai laboratóriumi vizsgálatok számának nagymérvű növekedése előbb-utóbb feltétlenül szükségessé teszi hazánkban is a klinikai kémiai, haematológiai, stb. vizsgálatok automatizálását, az adatok számítógépes feldolgozását. Ahhoz, hogy a számítógépeket tudjuk alkalmazni a klinikai laboratóriumokban, magas szintű műszerezettség szükséges. Ismerve a hazai laboratóriumaink műszer ellátottságát, joggal mondható, hogy jelenleg még nem értek meg a feltételek a számítógépek alkalmazására. Legelőször a laboratóriumok automatizálását a legegyszerűbb szinten kell elkezdeni. Így például automata pipetták, automata hígító berendezések, melyek bevezetése után teljesítményük 3-4-szeresére növekszenek. Autoanalyserek jelentik a legmagasabb szintet. Az automatizációban számítógépek speciális alkalmazására csak ezek után kerülhet sor. Komolyan remélhető, hogy az elkövetkező években hazai szerzők is beszámolnak a számítógépek klinikai kémiai laboratóriumi ilyen alkalmazásának tapasztalatairól.

O l á h Ferenc

/Szeged Városi Tanács Kórháza. I. Belgyógyászati Osztály/

Horváth tagtárs választ kér Szabó tagtárstól arra a kérdésre, hogy milyen anyagot tart gépi feldolgozásra alkalmasnak. Ezzel kapcsolatban kissé leegyszerűsítve a dolgot, a következőket kell figyelembe venni.

A klinikai gyakorlatban a beteg első kikérdezése és - kissé gyakorlottabb egyénnél - első fizikális vizsgálata belgyógyászati eset alkalmával, kb. 70 %-ban diagnosishoz vezet. Ugy gondolhatjuk, hogy ezen esetekben nem kell gépi segítség a diagnosishoz. Az esetek 5 %-ában /Juvancz tagtárs közbeszólása szerint ennél többen/, a legjobban felszerelt amerikai intézetek - saját bevallásuk szerint - diagnózisa is kétséges, vagy nem jutnak diagnosishoz. Maradna a kb. 20 - 25 % kérdéses eset, amiben a gép segítségére feltétlenül szükség lenne. De lévén már ezek is komplikált esetek, nagyon igénybe kellene venni az "agytrösztöket" arra, hogy a kérdéseket a gépnek összeállítsák. Sajnos, az adatgyűjtéshez a kórtörténeti lapok mai színvonala nem megfelelő. Így bizonyos betegségekre /Szentágothai akadémikus véleményével egyezően/ kellene csak kérdőíveket kidolgozni az adatgyűjtéshez. Ezeket csak önként vállalkozóknak kellene kiadni, akik felelősséggel vállalnák a pontos kitöltést. De ezt minél hamarabb el kellene kezdeni.

Sajnálattal vettük tudomásul, hogy csak diagnosztikai jellegű előadások szerepeltek. Pedig külföldön már terápiás feladatokat is oldanak meg gép segítségével. Erre nagy szükség is van, mert egy fiatalabb, az egész napi munkától fáradt ügyeletes orvosnak éjjel is azonnal és helyesen kell döntenie fontos kérdésekben. Itt a gépi munka segítése nagyon jelentős lenne.

H o r v á t h Mihály
Balatonfüredi Állami Szívkórház

A haemodinamika egyik kulcsadata a perctérfogat, és alakulásának ismerete a szívsebészetben és az intenzív ellátásban is egyre sürgetőbb szükségesség, még pedig gyorsan hozzáférhető automatikus meghatározás formájában.

A Kórház radioizotóp laboratóriumában az EFKI-vel való kollaborációban dolgoztuk ki FM moduláció után Sony-magnetofonra felvett radiokardiogramm ESONE típusú és Berthold-gyártmányú kis analóg-komputeren való visszajátszását. A ratemeter a radiokardiogramm közbeni mp.-kinti beütésszám integrálására és a radiokardiográfia görbe logaritmálására képes az 1. ábrán látható módon. Utóbbival az exponenciális irányú ürülési irány-tangensek pontos megadására és a radioaktív indikátornak a szíven való első áthaladásának pontos behatárolására /az u.n. primer cirkulációs időszak/ nyílik mód. A primer cirkuláció végén az integrátor segítségével planimetriát feleslegessé tevő módon összegezetten kapható meg a primer cirkuláció átlagos beütésszáma, azonos numerikus értékekkel: planimetriánál mm dimenzióban, integrátorral pedig beütésszám/MP. dimenzióban nyerve. Ezen 1965-ben és 1966-ban közölt megoldásunk /Horváth M., Ludvig /1965/, Horváth M., Ludvig /1966/ előkészítő lépése volt Horváth Péter által az EFKI-ben elkészített nukleáris perctérfogatomérő automatikának /Horváth P., /1968/ amely a perctérfogat-meghatározás dimenzió-analízisből leszarmasztatható soros programozásban digitális logikai elemekből épült fel, egyazersmind vértérfogatomérő automatikát is magába foglalóan. A hitelesítő klinikai mérések a radiokardio-

gráfia első hazai contrumában a SOTE II. Belklinikáján Somogyi György vezetése mellett történtek /Somogyi és mtsai 1967./ /1.ábra/

Hazánkban és Kelet-Európában a radiokardiogramra vonatkozóan először általunk bevezetett integrátoros megoldást a 2.ábrán látható módon terheléses perctérfogat- és regionális Xe^{133} clearance-változások kiértékelésére is felhasználtuk /Horváth M. 1970./. Legfelső sorban balról kezdve a regionális jobb felső tüdőmező Xe^{133} clearance és logaritmált változata, melllette a Xe^{133} jobb szívfél-radiokardiogram primer cirkulációjának képe, középen pedig integrált változatuk látható, az első exponenciális komponens végpontjában emelt behatároló függőlegesekkel. Középső sorban már a terhelés közben és után, tehát a nyugalmi indulást követően másfél, három, négy-és-fél és hat perccel felvett és lineáris, logaritmikus és integrált formában visszajátszott jobb szívfél radiokardiogramokat és regionális Xe^{133} clearance görbékét tüntettünk fel. /Az ábra legalján levő expirációs apnoe-görbe, J^{131} jelzett humán-serumalbuminnal készült globál radiokardiogramm és festékdilúciós görbe jelen mondanivalónk szempontjából lényegtelen./

Következőkben azt a különbséget mutatjuk be, amely a radiocirkulográf 0.1 mp.-es időállandója mellett is alig tagolt ratemeteres radiokardiogramm és sokcsatornás analizátorral scaler-szerűen felvett lineáris radiokardiogramm, ill. szemilogaritmikus transzpozíciója között van. Ennek célja, hogy a primer cirkuláció közben fennálló statisztikus viszonyokat szemléltessük /ez folytatódik az ekvilibráció időszakában is/. /3.ábra/

Az előző ábra kapcsán látottak érzékeltetik a célkitűzést, amit az aktivitás ekvilibráció időszakában végzett radioaktív fázis-analizissel magunk elé tűztünk. Hoffmann és Kleine freiburgi szerzőkkel egyidőben és tőlük függetlenül, Balatonfüredről történt a világirodalomban első ízben javaslat a szívösszehúzódást követő kamratérfogatváltozásoknak az aktivitás-ekvilibráció időszakában szív feletti detektálásból sokcsatornás analizátorral történő vizsgálatára. A multi-scaler üzemmódban végzett kiátlagolás /averaging/ eltávolítja a radiokardiogramm sztochasztikus elemeit és kiemeli a radiokardiogrammban

rejlő ciklusos információ-tartalmat. Javaslatunkat Horváth Péterrel az Orvos és Technikában 1966-ban történt közlésben rögzítettük, /Horváth M. és Horváth P. 1966./ sajnos csak később kezdhettünk hozzá a tényleges munkának kezdetben a KFKI 128 csatornás esőves analízátorával, majd NTA 512M tranzisztoros analízátorral. Az ekv.-szakaszban 1.átlagolások Ruszt W. közreműködésével 1968. januárjában történtek, a 4.ábra a Kórház 1969-ben kiadott évkönyvéből való, az 5.ábra a már tökéletesített kivitel. Utóbbin érzékelhető, hogy időben minél távolabbra kerülünk az átlagolást indító elektrokardiográfiás P-hullám trigger-től, annál jobban torzul a fáziskép. Szisztolében a szív felett mérhető aktivitás alacsonyabb, diasztolében - a szív újra radioaktiv vérrel telődve fel - a regisztrátum emelkedik. A két szint közti különbség, azaz a ciklusra eső térfogat-változás = verőtérfogat ismeretében, bizonyos térfogati kalibrációk után a szívkamrák vértartalmának meghatározására is alkalmas a fázisgörbe-lefutás. Az átlagoláshoz a pillanatnyi beütésszám négyzetgyökének legalább 3-szoros szint-különbsége szükséges az értékelhető periodus-kifejtéshez, ami meglehetősen nagy aktivitás bevitelét követeli meg, még hozzá kolloid, azaz a vérpályát el nem hagyó aktivitás formájában /Hoffmann és Kleine 1968./. A 4.ábra esetében a beteg Cr^{51} -jelzett és reinjektált saját vörösvérsejtjeivel dolgoztunk, az 5.ábránál a nyomjelző J^{131} jelzett humán-serumalbumin volt, mindkét esetben 200 u Curie körüli aktivitással.

A nagy aktivitás azonban, miután a vérpályát nem hagyja el, újabb bevitel nélkül is többszörösen hetekig ismételtető vizsgálatokat tesz lehetővé, nem is szólva az egy ülésben végzett terheléses próbáról, mint ez a Hoffmann és Kleine-től átvett 6.ábráról kiderül /Hoffmann és Kleine 1967./. Az ábra normál egyén emelkedő terhelésű terheléses reakcióját mutatja a verőtérfogat alakulásán keresztül /SV = stroke volume, azaz verőtérfogat/. A csúcsok távolsága a szív működés szaporaságával, a szintkülönbség pedig a verőtérfogattal arányos. Lévén utóbbi talán a terhelés legjellemzőbb haemodinamikai parametere, s a szívbetegek terhelhetőségi kapacitásának a rehabilitációs megítélés szempontjából fontos indexe, törekszünk magunk is a Nemzetközi Atomenergia Ügynökséggel

fennálló kutatási szerződésünk keretében speciális esetekben való felhasználásra kidolgozni.

Csernay László többek között éppen ezen a kollokviumon mutatott rá arra, hogy a nukleáris technika mennyire alkalmas terület a komputeres kiértékelés számára. A SZOTE I. Belklinikának a szegedi Kibernetikai Laboratóriummal való közreműködésében a GAMMA Művek támogatásával a MINSZK 22 számítógépre iterációs simító-függvényes programot dolgoztak ki Inzsenyer és Algol programozási nyelven. Ezzel a hazai alapját vetették meg a lassu folyamatok kvantitatív szcintigráfias kiértékelésének, amely majd a GAMMA Memodat készülékében teljessé válik.

Lényegesen nagyobb igényű komputerizálást kíván meg gyors dinamikájú folyamatok szcinti-kamerával való kvantitatív térképezése, sőt egyben a rövid időn belüli változások kimutathatóságával a funkcionális szcintigráfiát is megvalósítja. Magam 1966-ban az Orvos és Technikában közvetlenül Anger-től, ill. Bender-Blau-tól kapott írásbeli információ alapján már jeleztem az új technika nagy jelentőségét, most csupán két ábrát adok közre. A Loken és Westgate-től /1968./ átvett 7. ábrán jellegzetes polaroid-kamera képek 10 mp. időkülönbséggel. A posterior nézetű felvételen jól érzékelhető a Xe^{133} -nak a tüdőből való ürülése.

De Roo és munkatársaitól /1969./ átvett 8. ábrán Xe^{133} inhalációja és fiziológiás sóban elnyeletett formában való injektálása után normál egyéni tapasztalt megoszlások láthatók bal oldalt felül, röviddel a bevitel után, jobb oldalt pedig kimosáskor. Digitális kijelzések azon ezrelékes aktivitást mutatják meg, ahogy a detektált terület kör légzésbeni ekvilibrációs aktivitása viszonylik az össz-radioaktivitáshoz. Felül középen az azonos aktivitás-nívók összekötéséből kapott izo-aktivitás vonalak vannak ábrázolva.

/Amennyiben feszültség-frekvencia konvertert használunk, a sokcsatornás analizátoron keresztül Ekg-R hullám indító triggerrel más-jellegű fázis-analizisek is végezhetők, pl. nyomásgörbék, ekymo-görbék, ballisztokG, rheoKG, stb./

Ekg-nél az átlagolásnak elsősorban a terhelésre bekövetkező változások kiértékelésénél van jelentősége, mint ezt az EMC Biomat W automatikus Ekg.-kiértékelőjével a Szívkórházban Endersz és WHO munkacsoportja végzi. A mágneses tárolás fény-modulált oszcilloszkópos kontroll alapján történik. Regisztráló készülék lehet az ugyancsak EMC gyártmányu Biokomb vagy akár csupán egy-csatornás Ekg-készülék is. A mágneses tárolásból előhívott adatok számítógéppel digitális formában összegeződnek. Meghatározható vele az Ekg. különböző távolságainak időtartama, hullámai amplitúdó-nagysága és időtartama, továbbá az egyes hullámok idő-integráljaként jelentkező terület.

Debrőczy Tibor igazgató-főorvos /1964./ a Szívkórház számára másfél évtizeddel ezelőtt dolgozta ki a szívbetegek, különösen az infarktust elszenvedettek és szívműtöttek rehabil. programját, amely azóta az Egészségügyi Minisztérium által jóváhagyott megbízatás lett. A feladatkör egésze és egyes részletei kapcsán nagy mennyiségű adat gyűlt össze, amely már korán felvetette a számológépes adatfeldolgozás, ill. diagnosztika szükségességét. A munka egésze vonatkozásában u.n. Tudományos adatfeldolgozó lap révén egységes szemlélet-mód kialakítására törekedtünk, keresve a legjellemzőbb objektív parametereket és az ezekből leszűrhető kategorizált állapot-meghatározásokat. Később értelemszerűen a meglevő WHO nomenklaturákhoz csatlakoztunk, ezen az alapon működik most Endersz rehabilitációs diagnosztikus és Rosnyay Klára főorvosnő edzés-therápiás munkacsoportja.

Ezen irányu elgondolásainkat a szerző foglalt össze "Módszertani elvek felhasználásából származó segítség az orvosi tevékenység gyakorlásában" címmel az Orvosi Közlemények 1966.évfolyamának 3.számában. /Horváth M. 1966./ Kifejtette benne azt is, hogy a számítógépes célkitűzés nem lehet általános diagnosztikai teljesség, csupán bizonyos részfeladatokra korlátozandó. Adott időpontban a lyukkártyás adat-tárolást és feldolgozást látta gyakorlati jelentőségűnek és maga is ilyen értelemben kezdett hozzá ugyancsak Nemzetközi Atomenergia Ügynökségtől támogatott téma keretében nukleáris indikációju, terheléses /fentebb leírt/ próba kiértékelésének. A Debrőczy Tibor igazgató-főorvos által ki-

munkált rizikó-tényezők adat-feldolgozása peremlyukkártyás kódját ugyancsak elkészítettük és Kertész főmérnök most dolgozik a tényezők megfelelő súlyozásán nyugvó egyszerű szelekciós kiértékelő automatikán.

I R O D A L O M

Debrőczy, T.: Methods used in rehabilitation of cardiac patients. Abstracta IV. Congr. Europ., Pragae /1964./ 73-74.

Hoffmann, G., Kleine, N.: Eine neue Methode zur unblutigen Messung des Schlagvolumens am Menschen über viele Tage mit Hilfe von radioaktiven Isotopen.

Hoffmann, G., Kleine N.: Die Methode der radiokardiographischen Funktionsanalyse. Nuklear Medizin /Stuttgart/ 7, 4, 350-370, /1968./

Hoffmann, G., Kleine, N.: Der Informationsgehalt der radiokardiographischen Funktionsanalyse. Radionuklide in Kreislaufforschung und Kreislaufdiagnostik. V. Jahrestagung der Ges. für Nukl. Med. Wien, 21-23., IX., /1967./ 1-8.

Horváth, M., Ludvigh, K., /Sárdy J.-né, Horváth Mihályné/: Egyidejű összehasonlító periferiás oxymetriás és radiocirkulográfiás vizsgálatok. Orvosi Hetilap 106, 1407-1412, /1965./

u.ez külföldön az NSZK-ban megjelenő Atompraxisban is közölve 14, 6, 249-253, /1968./

Horváth, M., Ludvigh, K.: A radioaktiv izotópok alkalmazásának jelene és jövője a kardio-pulmonális diagnosztikában. /Műszertani szempontból./ I. Centrális keringés. Orvos és Technika 4, 2, 33-38. /1966./

Horváth, M., Debrőczy, T., Ludvigh, K.: Complex cardio-respiratory investigations with minimal ergometric load for screening of patients in cardiac rehabilitation. Lecture on the Symposium "Haemodynamic of a controled effort" 23.-24. Apr., /1970./ in Warsaw-Jabonna, Poland.

Közlés alatt az Acta Medica-ban.

Horváth, M.: Javaslat a radiokardiográfiás fázis-analízisre. ORMI Tud. Bizottsága /1965./, jun. 8.-án Lissák akadémikus kezdeményezésére tartott ülésén a KFKI által kifejlesztett 128 csatornás analízátor célszerű felhasználási lehetőségeiről. /Jegyzőkönyvi feljegyzés/

Horváth, M., Horváth, P.: A centrális keringés mérésének továbbfejlesztési lehetőségei sokcsatornás analízátor felhasználásával. Orvos és Technika 4, 110, /1966./

Horváth, M.: Balatonfüredi Állami Kórház 20 éve könyvében 1969-ben irt Nukl. kardio-pulmonális diagnosztika c. fejezetben 125-126.old.

Horváth, M.: Módszertani elvek felhasználásából származó segítség az orvosi tevékenység gyakorlásában. Orvosi Közlemények 178-188, /1966./

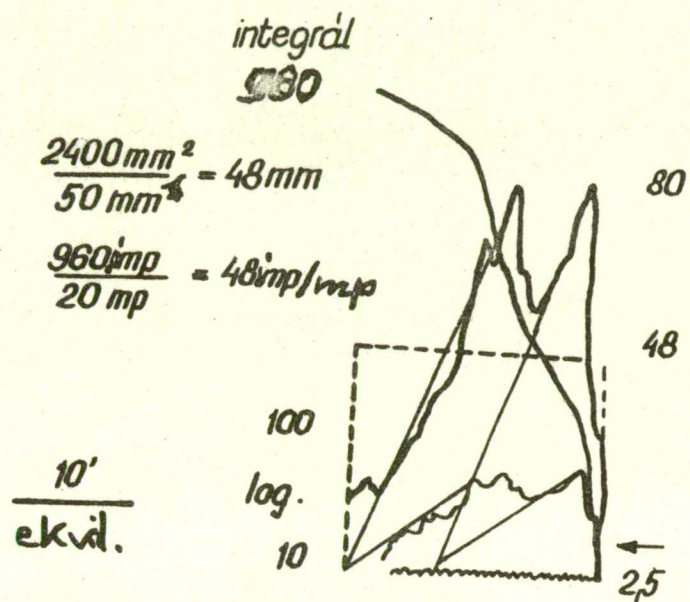
Horváth, P.: A vértérfogat és perctérfogat automatikus meghatározása. Nukl. medicinában alkalmazott módszerek és eszközök KGST-konf. II. 44/1-5. 196.old. 1968., XI.19-23.

Merle, K., Loken, Hugh, D. Westgate: Using Xenon¹³³ and a scintillation camera to evaluate pulmonary function. J. of Nucl. Med. 9, 2, 45-50 /1968./

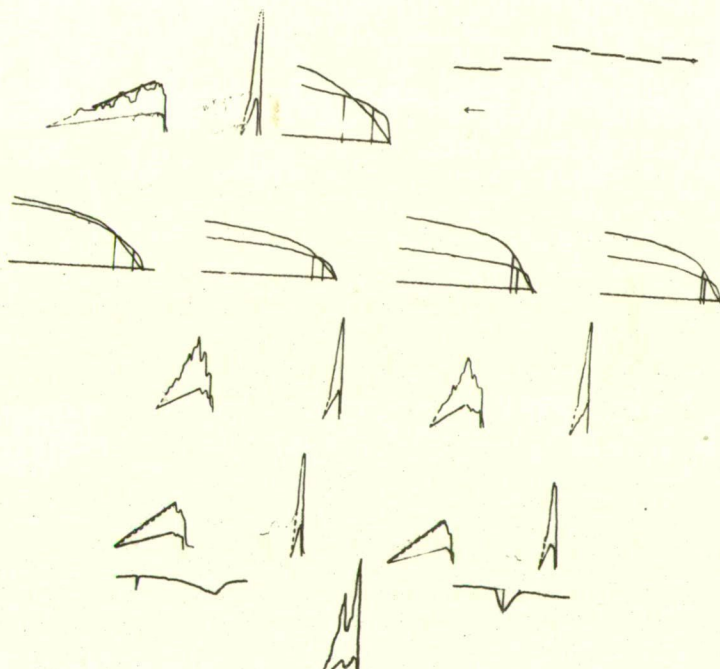
De Roo, M.J.K., Goris, M., Van der Scheuren G., Cosemans, J., Billiet, L., Gyselen, A.: Computerized dynamic scintigraphy of the lungs. Resp. 26, 6., 408-424 /1969./

Somogyi, Gy., Halmágyi, M., Kiss, É. /Fülöpné, Sarkadinó/: A radiocirkulográfia klinikai használata a perctérfogat és a vér volumen meghatározására. Orvosi Hetilap 108, 1709. /1967./

Az MTA 512M analízátorral történő kutatásaink lehetővé tételéért a KCM.-nek, az OMFB-nek és a MIKI-nek tartozunk köszönettel.

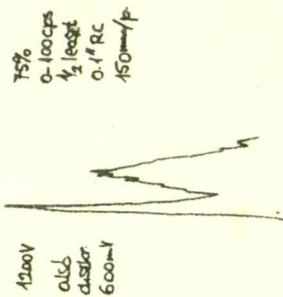


1. ábra



2. ábra

HL
1970. X. 17
Radiokardiografia
~150 µg Xe^{133} / 0.25 ml fűszáron
~ 25 µg $Rf^{125}Sa$ / ml
methylcellulose

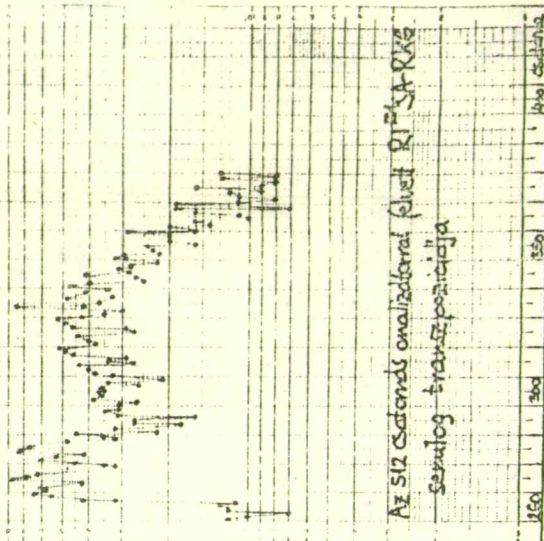


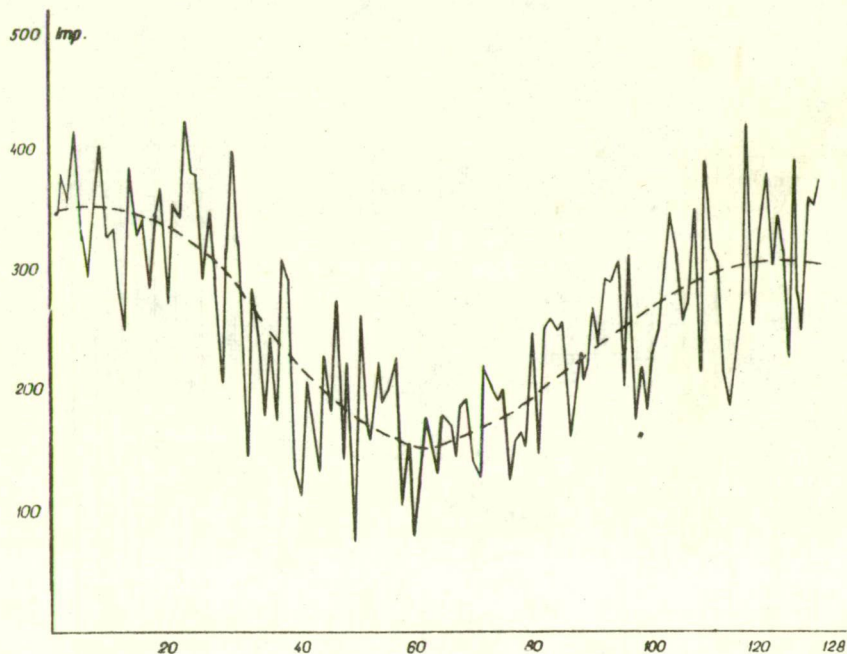
NTA-512M analizátorral (scaler)
1200V
regisztrálás X-Y koordinátákkal
25 mV/cm X
0.1 cm/imp Y

Radiokardiográfiai (ratemeter)

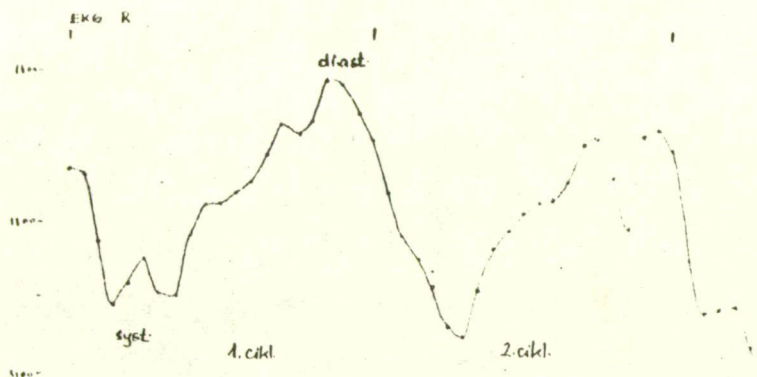
Xe^{133} jobb szívfél RKG
50 msec
csatorna idő
100 msec
alsó átlósor
540 mV

Az 512 csatornás analizátorral felvett $Rf^{125}Sa$ RKG
szívfél "transzpozíciója"





4. ábra



D.L. 1970. VIII. 7.

200µs RI³SA pont-imp

kész. sziv. felhő detekt.

(Hegzi's korrekció nélkül)

Balatonszemesi Szivkémiai Rádiótop Labor

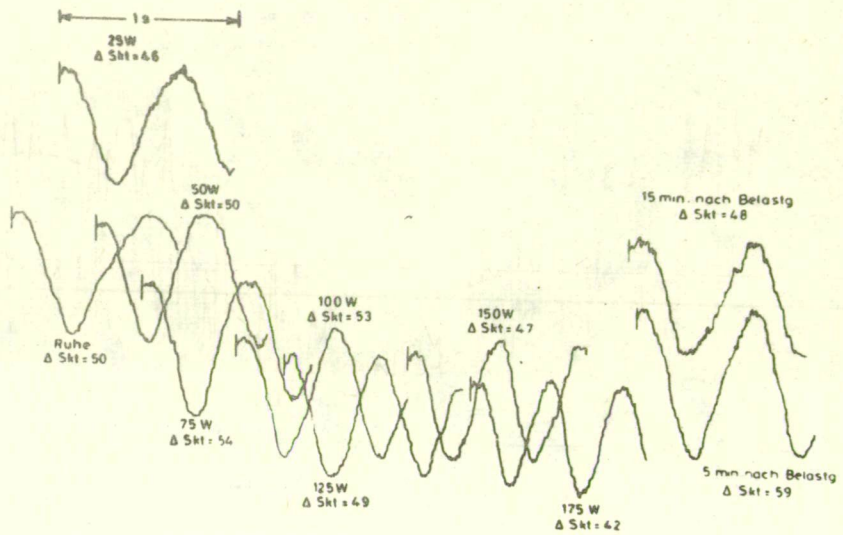
Horváth Miklós dr., Horváth Péter

NTA 512 M analízátor
128 csat. 50 msec/csat.
frekv. 60p.

RKG FUNKCIO ANALIZIS
averaging multiscaler üzemmódban
(Súlyozva)
50 msec. okban)

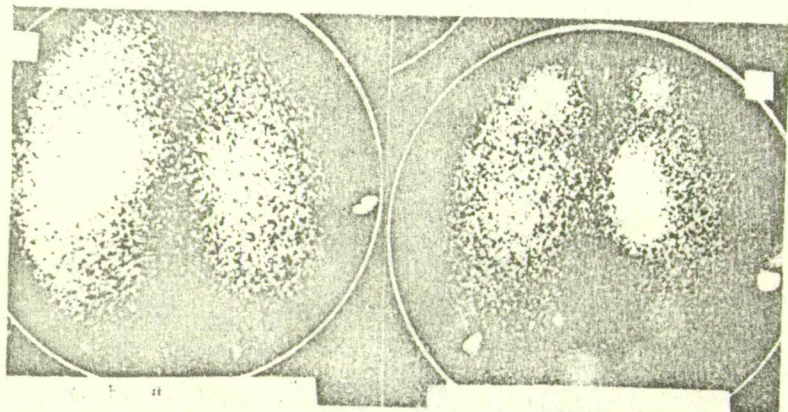
5. ábra

Normalperson



Verlauf der maximalen (EDV) und der minimalen Impulsraten (Δ SKt SV) unter Belastung.

6. ábra



Two lung scintiphotos on a patient with heart disease. Initial scintiphoto (left) was made immediately after ^{133}Xe injection. Scintiphoto (right) was made about 10 sec later. Both are posterior views.

7. ábra

Dr. René Georges Van Der Schueren, Coe Mass, René G. G. G.

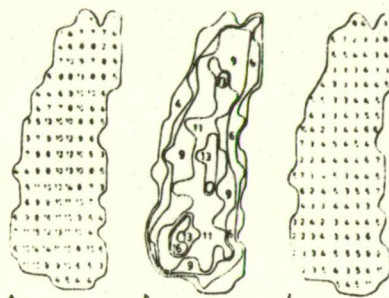


Fig. 2. Normal subject V... 160 years old: (a) Distribution of radioactive Xe¹³³ gas within the lung equilibrium state in % of total radioactivity. (b) Idem in isactivity lines. (c) Distribution within the lung of the disappearance period (wash-out) of radioactive Xe¹³³ gas after equilibrium state.

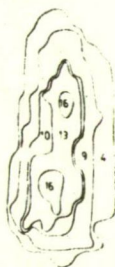


Fig. 3. Normal distribution of gases within the left lung after intravenous injection.

8. ábra

L i s s á k Kálmán
POTE Élettani Intézet

Elsőként gratulálni szeretnék Kalmár akadémikusnak és közvetlen munkatársainak, akik áldozatos munkájukkal és kitűnő szervezéssel létrehozták ezt a kollokviumot. A meghallgatott értékes előadások is bizonyították, hogy a kollokvium rendezői által kitűzött téma égetően időszerű. Amint az bizonyára ismeretes, a pécsi Élettani Intézetben már 6-7 évvel ezelőtt megindult a kutatói és fejlesztői munka a számítástechnika fiziológiai felhasználása irányában. Ennek során készült el az első magyar kis teljesítményű célszámítógép biológiai programra való adaptálása, melyben Intézetünk munkatársai hazánkban uttörő jellegű munkát végeztek. E munka volt az előzménye a KFKI NK analizátor-családjának, amelyet orvos-biológiai célokra fejlesztettek ki.

Örömmel kell megállapítani, hogy a magyar orvostudomány művelői - különböző utakon haladva - eljutottak a különféle számítástechnikai módszerek elméleti és gyakorlati munkájuk során történő alkalmazásához. Ez pedig azt mutatja, hogy összehangolt és eredményes "team"-munka alakult ki egyrészt az orvosok és fiziológusok, másrészt a matematikusok-mérnökök között. Ez az út az egyetlen, amely a különböző nyelveket használó szakembereket eredményes munka kifejtésére képessé teszi.

A kollokviumon elhangzott szegedi előadások azt is világossá tették számomra, hogy az eredményes munkához a technikai adottságokon kívül nagymértékben hozzájárultak az olyan egymást kölcsönösen facilitáló erők és szerencsés személyi kapcsolatok, amelyek pl. a Kalmár akadémikus és Muszka Dániel által vezetett Kibernetikai Laboratórium és a fiziológus Madarász István között kialakultak.

A hazai viszonyokat áttekintve, és jelenlegi pécsi lehetőségeinket felmérve, kijelenthetem, hogy Szeged e vonalon ma előbbre

van. Ez a pólda is arra készített, hogy minden lehetőséget megragadva, sűrűssem egy számítógép üzembehelyezését a pécsi egyetemen is, amely - bár régi törekvésünk, de anyagi nehézségek miatt - még nem a közeljövő realitása. Ezért vesszük örömmel a szegedi Kibernetikai Laboratórium által felajánlott segítséget, amely nemcsak együttműködési hajlandóságot, hanem a közös munka gyakorlati kivitelezésére vonatkozó konkrét lépéseket is jelent. Remélem, hogy e kapcsolat alkalmas lesz nemcsak a számítógépes és kibernetikai módszerek Intézetünkben történő további alkalmazására, hanem a két egyetem egyéb irányú együttműködésének bővítésére is.

Végezetül, a kollokvium tanulságait levonva, helyesnek tartanám, ha egy, vagy két évenként hasonló témájú összejöveteleket rendeznénk, melyeknek előadásai tájékoztatást adnának a hazánkban folyó számítógépes módszerek felhasználásának mindenkori állásáról. A maihoz hasonló építő jellegű viták pedig alkalmasak lesznek az értéktelők munkák megismerésére és az esetleges vadhajítások megnyirbálására.

Z Á R Ó S Z Ó

/Madarász István/

Tisztelt Kollokvium, Hölgyeim és Uraim, engedjék meg, hogy az elhangzott vita összefoglalása helyett, a rendelkezésre álló néhány pernyi idő alatt azokról a benyomásokról szóljak néhány szót, amelyeket ez a vita bennem kialakított.

Mindenekelőtt arról szólnék röviden, hogy az előzetes programhoz képest örvendetesen megszorodott számú előadás és írásban beadott hozzászólás miatt a részletező, de még inkább az összefoglaló vitára a kívánatosnál kevesebb időnk maradt. A legközelebbi alkalommal ezt az arányt javítani igyekszünk.

Ha nagyon vázlatosan ki akarnám emelni a vita csomópontjait, úgy azt mondanám, hogy három nagy kérdéscsoport került szőnyegre, nevezetesen:

diagnosztikai /a szó tágabb értelmében/,
modellezési és
biometriai-szervezési problémák.

Mindhárom, de különösen az első és harmadik tematikai csoportban nagy számban vetődtek fel és kerültek megvitatásra szorosabban vett technikai /rendszer- és regisztrálástechnikai/ problémák és szervezési /rendszer-szervezési és kollaboráció-jellegű/ kérdések egyaránt. Aránylag kevés szó esett tartalmi kérdésekről. Azt hiszem, egy most terebélyesedő, hazai viszonylatban még kevés hagyománnyal rendelkező interdiszciplináris kutatási ágazatnál ez szükségszerűen így kell legyen. Az orvos-kutató és a számítástechnika leendő házasságának még csak abban a fázisában tartunk, amikor fontosabbnak látszik az a kérdés, hogy a menyasszony /a technika/ szép-e, elegáns-e, mint az, hogy jó is-e ?

Sokat beszéltünk technikáról általában, egyes konkrét technikai megoldások előnyeiről és hátrányáról nem kevésbé. Lehetetlen ezeket egy néhány mondatban most értékelni, annál is inkább, mert sok kérdésben

nem is alakult ki egységes álláspont. Arról is aránylag sok szó esett, hogy hol, milyen irányban kellene fejleszteni a felszerelést, milyen perifériák és milyen számítógép-típusok kellenének, stb. stb. Ma még ezen a téren sem látjuk világosan a hazai fejlődési tendenciákat és lehetőségeket. Engedjék meg ezért, hogy hangsúlyozottan "hic et nunc" jelleggel, mintegy saját tapasztalatainkból /a szegedi tapasztalatokra gondolok/ kiemeljem: megítélésem szerint nem lenne helyes, ha a technikáknak a számítástechnikában is sokkal nagyobb jelentőséget tulajdonítanánk. valóságos funkciójuknál. Azt szeretném ezzel hangsúlyozni, hogy nem lehet a technikához keresni a kutatási problémát, hanem csak fordítva: a megoldásra váró problémához az adekvát módszereket. Ha az egyes kutatócsoportok saját problémáik talaján megtervezett rendszeres team-munkával kifejlesztenek egy többé-kevésbé adekvát infrastruktúrát, amely bebizonyítja életképességét, akkor ez az infrastruktúra már mintegy maga után vonja /természetesen néha "ügyeskedni" is kell/ az erőteljesebb központi támogatást és ezzel együtt a nagyobb gépi központokhoz való hozzáférés anyagi-technikai lehetőségét is. Ez a visszacsatolás természetesen erősen pozitív, így a team által termelt tudományos produktumok mind mennyiségileg, mind minőségileg tovább javulhatnak.

A hazai orvosi számítástechnika kilépett az izoláltságból. Felfutó szakaszban vagyunk. A mostani kollokviumot reméljük, újabbak követik majd, ahol már az eredmények nagyobb súlyt kapnak, mint a létrehozásukra fordított eljárások.

TARTALOMJEGYZÉK

E L Ő S Z Ó

A KOLLOKVIUM ELNÖKEI	3. oldal
RENDEZŐBIZOTTSÁGA	3. "
RÉSZTVEVŐI	4. "

E L Ő A D Á S O K

Madarász I., Szekeres L.: Hibrid-számítástechnikai módszerek alkalmazása a fiziológiai laboratóriumban	9. "
Szekeres I., Murányi L., Matievics I.-né: Capnogramok automatikus kiértékelése	17. "
Csanády M., Hunya P., Gaál T., Hógye M., Szántai I.: McFee-Parungao rendszerrel nyert vektorkardiogramok számítógépes analízise	25. "
Monos E., Szücs B.: Korrelációfüggvények alkalmazása a vérkeringési rendszer analízisében....	35. "
Latzkovits L., Fajszai Cs., Szentistványi I.: A ³² P jelzett foszfát megoszlásának vizsgálata a vörösvérsejt in vitro foszfát anyagcseréjében, a folyamat modellezése útján	40. "
Hantos Z., Hunya P.: Kibernetikai és számítástechnikai módszerek alkalmazása a kapilláris keringés vizsgálatában	53. "
Pellionisz A.: A kisagykéreg neuronhálózatának számítógépes szimulációja	63. "
Szabó R.: A komputer felhasználásának lehetőségei az orvosi diagnosztikában	79. "
Győri I.: Megjegyzések a diagnosztikai eljárások matematikai modellezéséhez	91. "

Benedek Gy., Györi I., Madarász I.: A retina átviteli függvényeinek közelítése	98. oldal
Kellényi L.: Elektrofiziológiai adatok telemetriás átvitele és számítógépes feldolgozása	107. "
Csernay L., Csirik J.: Számítógép használata a szcintigráfias eljárás diagnosztikus problémáinak megoldásában	111. "
Csirik J., Csernay L.: Iterációs eljárás a számítógépes szcintigráfiában	116. "
Hunya P., Benke S., Nagy P., Csillik B.: Synapticus vesiculák megoszlásának vizsgálata matematikai módszerekkel a harántcsikolt izom motoros végtagjában	125. "
Prónay G., Hunya P.: Entamoeba histolytica okozta bélamoebiasis differential diagnosztikájának gépi segítséggel történt feldolgozása	135. "
Fehér O., Hunya P.: A hallókérgi kiváltott potenciálok frekvenciafüggésének vizsgálata és modellezése	141. "
Török A., Hunya P., Fajszai Cs.: Receptor és receptormező modellezése, számítógépes szimulálása	161. "
Sebestyén F.: Auditív alakfelismerésen alapuló gépi EEG analízis	171. "
Mészáros I., Iványi Gy., Zémori Z.: Módszer kiváltott potenciálok gépi-matematikai analízisére	181. "
Nemessúri M., Bihari O., Galambos J., Szántó T., Vaday L.-né: Az emberi mozgásfolyamat modellezése	187. "
Gaál A.: Számítástechnika az orvostudományban	201. "
Horváth M.: A cél-komputerek jelen helyzete és jövőbeni szerepe a klinikumban	209. "

H O Z Z Á S Z Ó L Á S O K

Billings Ádám	223. oldal
Susánszky Miklós	231. "
Monos Emil	233. "
Szabó Rezső	235. "
Juvancz Iréneusz	237. "
Paksy András	240. "
Oláh Ferenc	241. "
Horváth Mihály	242. "
Lissák Kálmán	255. "
 Z Á R S Z Ó /Madarász István/	 257. "
TARTALOMJEGYZÉK	259. "



XC 19476